UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1922 — N° 11

LA RÉACTION DE BESREDKA

et les

Renseignements cliniques que l'on peut en tirer

Ses VARIATIONS au COURS du TRAITEMENT de la TUBERCULOSE

(Pneumothorax - Tuberculinothérapie)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 1922

PAR

Jean THIODET

Né à Mostaganem, le 6 Mai 1895

MEMBRES DU JURY :

MM. CHASSEVANT, Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et Climatologie.....	*Président.*
SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et Microbiologie.	*Juges.*
LEBLANC, Professeur d'Anatomie.....	
AUBRY, Agrégé (Médecine).	

1922

Soc. Anon. des Anc. Etabl. d'Imp. F. Montégut

12, Rue Charras. — Alger.

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1922 — N° 11

LA RÉACTION DE BESREDKA

et les

Renseignements cliniques que l'on peut en tirer

Ses VARIATIONS au COURS du TRAITEMENT de la TUBERCULOSE

(Pneumothorax - Tuberculinothérapie)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 30 Juin 1922

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Jean THIODET

Né à Mostaganem, le 6 Mai 1895

MEMBRES DU JURY :

MM. **CHASSEVANT**, Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie et Climatologie..... *Président.*

SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et Microbiologie.

LEBLANC, Professeur d'Anatomie..... } *Juges.*

AUBRY, Agrégé (Médecine).

1922

Soc. Anon. des Anc. Etabl. d'Imp. F. Montégut
12, Rue Charras. — Alger.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. HERAIL (I. ✿).
ASSESSEUR..... N...

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✻, I. ✿).
	LEBLANC (✻, ▮, I. ✿)
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✿)
Chimie biologique et toxicologie	MAILLARD (✻, ⛃, I, ✿)
Chimie minérale et organique	H. GUILLEMARD.
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✿).
Clinique chirurgicale	VINCENT (✻, I. ✿).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O, ✻, I. ✿).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge	ROUVIER (✻ I. ✿).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, I. ✿).
Clinique médicale infantile	GILLOT (I. ✿),
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✻ I. ✿ O ✻).
Histologie	ARGAUD (✻, I. ✿ ✻).
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (O. ✻, ✻ I. ✿).
Médecine légale	N...
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ✿).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIÉ (✻, I. ✿).
Pharmacie	MUSSO (I. ✿).
Physiologie	TOURNADE (✻, ▮).
Physique médicale	DUFOUR (I. ✿).

PROFESSEURS HONORAIRES

BATTANDIER (I. ✿). | M. Th. MALOSSE (I. ✿, ▮).

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire..... CABANES (✻, ✻)

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM. COSTANTINI (✻ ✻)
	LOMBARD (✻).
Médecine	M. RAYNAUD (✻).
	AUBRY (✻, ✻).
Physiologie	GIRAUD (✻, ✻)
Histoire nat. médicale et parasitologie	SENEVET (✻).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Accouchements	MM. FUSTER (✻, ✻, I. ✿).
Anatomie	FERRARI (✻ A ✿).
Pharmacie et matière médicale	N...

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS

A la mémoire de mon ami

FERNAND DENIS

Mort pour la France

A MON MAITRE

M. le Docteur LEMAIRE

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et m'a aidé de ses conseils éclairés.

Bien faible mais affectueux témoignage de reconnaissance.

A MON PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur CHASSEVANT

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES JUGES

M. SOULIE

Professeur de pathologie générale et de microbiologie

M. LEBLANC

Professeur d'anatomie

M. AUBRY

Professeur agrégé (Médecine)

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

A MES MAITRES DE L'HOPITAL

LA RÉACTION DE BESREDKA

et les Renseignements cliniques que l'on peut en tirer

SES VARIATIONS AU COURS DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

(Pneumothorax Tuberculine)

INTRODUCTION

Depuis quelques années la réaction de Besredka est utilisée soit pour le diagnostic, soit pour le pronostic de la tuberculose. Peut-être plus sensible que la cuti ou l'intra-dermoréaction, la réaction de Besredka prend sa place aux côtés des méthodes précédentes dans le même ordre d'idées. Différent de celles-ci dans son principe, elle est basée, rappelons-le en passant, sur la recherche des anticorps bacillaires au moyen de la déviation du complément ; c'est une réaction type Bordet-Gengou. Alors que la cuti et l'intra-dermoréaction traduisent une susceptibilité du sujet tuberculeux à la tuberculine, une sorte d'anaphylaxie, la réaction de Besredka doit non seulement révéler cette susceptibilité, mais encore le degré de défense d'un sujet à l'infection bacillaire. La nature même de l'antigène employé (émulsion bacillaire homogène provenant

d'une culture sur milieu à l'œuf), permet en effet de déceler les anticorps microbiens dans les humeurs des sujets tuberculeux. Bien plus sûrement donc que sur la recherche des antitoxines au moyen d'une réaction qui au lieu des corps bacillaires, utiliserait comme antigène la tuberculine, produit de sécrétion du bacille de Koch, il est possible de fonder plus d'espoir sur la réaction de Besredka, pour le diagnostic de la tuberculose et plus de certitude pour apprécier l'état de défense d'un organisme tuberculeux.

Dans l'étude que nous avons entreprise, nous avons donc envisagé tout d'abord la réaction au double point de vue diagnostic et pronostic. Nous l'avons questionnée pour des sujets non tuberculeux ou des sujets dont les localisations extra-pulmonaires laissaient un doute quant à la nature même des lésions.

Les sérosités ont également été utilisées (pleurésies, péritonites, liquides céphalo-rachidiens) mais elles donnent en général des réactions faibles, parce qu'elles contiennent généralement peu d'anticorps.

Nous avons vu que les réactions les plus fortes n'influençaient nullement la réaction de Wassermann, c'est-à-dire qu'en cas de Besredka fortement positif, nous avons aussi bien vu des Wassermanns positifs que négatifs suivant que les sujets étaient syphilitiques ou non et inversement. Par conséquent, cette dernière réaction conserve toute sa valeur pour révéler la syphilis chez les tuberculeux. Il n'en est peut-être pas toujours de même chez les syphilitiques à Wassermann positif pour apprécier la réaction de Besredka.

Il nous a paru d'autre part très important d'interroger la réaction de Besredka au cours de la tuberculinothérapie, afin d'apporter plus de méthode dans cette posologie.

La tuberculinothérapie doit être située comme il convient dans la série des moyens thérapeutiques utili

sés contre la tuberculose. Sa place se trouve comprise entre l'immunisation passive représentée par les sérums antitoxiques et l'immunisation bactérienne. Elle représente le premier degré de l'immunisation active, c'est-à-dire de l'immunisation contre la principale toxine tuberculeuse. Lorsque nous parlerons de la tuberculinothérapie et de ses modalités, il sera bien entendu, que nous ne l'envisagerons pas comme un remède universel de la tuberculose. Nous n'aurons d'autre prétention que de montrer que certaines préparations sont beaucoup mieux tolérées par l'organisme tuberculeux les unes que les autres, et que celui-ci peut tolérer d'emblée des doses de tuberculine en solution huileuse qui seraient, avec des solutions aqueuses, l'occasion d'accidents fâcheux.

Ce n'est pas à dire qu'il faille toujours se baser sur les réactions générales pour apprécier les limites de cette tolérance.

La réaction de Besredka, par son fléchissement au cours des injections de tuberculine indique selon nous, plus fidèlement encore que les réactions générales, les doses thérapeutiques qu'il ne faut pas dépasser, les intervalles dont il convient de les espacer suivant les individualités. On a pu suivre assez longtemps certains malades pour voir ces fléchissements passagers disparaître et faire place à des réactions plus fortes qu'au début du traitement, donc indiquer un renforcement des moyens de défense de l'organisme sous l'influence des injections thérapeutiques.

La réaction de Besredka nous a permis cependant de faire des réserves quant aux doses considérables employées par certains auteurs sans prendre la précaution d'interroger les réactions humorales.

Ce qui est certain, c'est qu'on observe un fléchissement de la réaction au cours de la tuberculinothérapie et que les enseignements de la pathologie générale

nous commandent de ne pas pousser trop loin, comme dans toute vaccination, la sollicitation organique.

Les indications pratiques découleront de l'étude de la réaction de Besredka et de ces principes qui nous paraissent suffisamment établis pour nous permettre de formuler une posologie de la tuberculine.

Nous donnons, au cours de notre travail, un compte rendu des indications cliniques fournies par la réaction de fixation et des variations qu'elle subit au cours du traitement par le pneumothorax ou par la tuberculine.

HISTORIQUE

Réactions utilisant des antigènes.

Réaction de Besredka.

La supériorité de l'antigène à l'œuf.

Renseignements cliniques déjà connus.

Incertitude relative des renseignements donnés par la réaction de Besredka en ce qui concerne le diagnostic (trop grande sensibilité).

Parallèle entre la réaction de Besredka, la réaction utilisant la tuberculine comme antigène et la cuti-réaction :

Elles ne relèvent pas des mêmes processus généraux, mais l'antigène à l'œuf contient de la tuberculine.

La séro-réaction de la tuberculose est passée par des phases multiples. Après une série de recherches peu encourageantes et une période pendant laquelle les progrès sont restés stationnaires, on a vu, sous l'influence d'une technique bien réglée et avec des antigènes mieux préparés, le séro-diagnostic de la tuberculose prendre une importance de plus en plus grande. Les années 1920 et 1921 ont vu cette question donner lieu à un grand nombre de travaux intéressants, et aujourd'hui, tellement nombreux, que nous ne saurions les signaler tous.

Nous ne signalerons que pour mémoire les essais d'Arloing et Courmont, concernant les agglutinines (1),

---

(1) Revue de la tuberculose, N°s 3 et 4, 1904. — Journal de Physiologie et Pathologie générales, 1900, N° 1. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 31 Mai 1898.

les travaux de Crile, Butler et Mifford, Weinberg et Mello, Dufour (2), Upcott sur les isolysines ; de Bonome (3), Bertarelli, Stork, Szaboky, Bezançon et de Serbonnes sur les précipitines ; la réaction de la Meiostagmine d'Ascoli ; enfin, la détermination du pouvoir alexique des sérums de tuberculeux, par Biot (4).

Après les travaux de Bordet (5), c'est à Widal et Lesourd que revient le mérite d'avoir les premiers appliqué la méthode de la déviation du complément au diagnostic de la tuberculose, en recherchant dans les humeurs des tuberculeux soit l'antigène, soit l'anticorps.

En 1901, ces deux savants (7), ainsi que Camus et Pagniez (8), ont obtenu la déviation du complément dans les sérums humains tuberculeux, avec un antigène constitué par une émulsion de bacilles d'Arloing et Courmont. Bordet et Gengou, avant eux, l'avaient obtenu avec le sérum des animaux.

Plus tard, J. Camus et Pagniez (9), puis Wassermann (10), Citron (11) et Ludke (12), ont constaté que la réaction avec la tuberculine comme antigène donnait des résultats inconstants sauf chez des malades soumis à des injections thérapeutiques de tuberculine.

---

(2) Dufourt, Thèse de Paris : Les hémolysines naturelles, 1912.

(3) Centr. F. Bakt, Orig. 1907, vol. 43, p. 391.

(4) Soc. de Biologie, t. 67, p. 27.

(5) Ann. de l'Institut Pasteur, 1901, p. 293.

(6) Soc. Méd. des Hôpitaux, Juin 1901. — Soc. de Biologie, 1901, p. 673 et 841.

(7) Soc. Médicale des Hôpitaux, 5 Juillet 1901.

(8) Soc. de Biologie, Juillet 1901.

(9) Soc. de Biologie, Juillet, 1901.

(10) Deut. Méd. Wochen, 1906, Mars-Juin.

(11) Berlin, Klin. Woch., 1907, p. 1135.

(12) Beitr. Zür Kli. der Tuberc., 1097, vol. I.

Par contre, Morgenroth et Rabinovitch (1) ont obtenu des résultats négatifs avec des sérums de tuberculeux traités par la tuberculine.

Marmoreck (2) fortement combattu par Bauer (3) et Massol (4) prétend obtenir la déviation du complément dans les urines ou les sérums des malades au moyen de son sérum antituberculeux servant d'anticorps.

La recherche des anticorps dans le sérum des tuberculeux traités ou non par la tuberculine, les rapports entre l'intensité de la réaction et la façon dont le malade réagit ont été étudiés par Bauer, Cohn, Slatineanu et Danielopolu.

Hanns (6) conclut dans sa thèse que la réaction de fixation est compliquée et manque de netteté dans les résultats qu'elle fournit, si bien qu'on ne peut que difficilement se prononcer en faveur d'une réaction positive ou négative.

Jusqu'ici, l'utilité de la réaction de fixation a donc été très limitée.

En 1909, cependant, Armand Delille (6), F. Bezançon et de Serbonnes (7) ne lui contestent pas tout intérêt. Armand Delille constate notamment ce fait intéressant que la réaction de fixation s'observe parallèlement à la cuti-réaction avec la tuberculine.

La question ne fait guère de progrès jusqu'en 1911. A cette époque, Calmette et Massol (8) établissent la possibilité de retirer du bacille tuberculeux deux anti-

---

(1) Deut. méd. Woch, 1907, p. 705.
(2) Presse médicale, Janvier 1909.
(3) Mund. med. Woch, Janvier 1909.
(4) Thèse de Pierret, Lille 1910.
(5) Thèse de Mancy, 1909.
(6) Soc. de Biologie, Mai 1909.
(7) Soc. de Biologie, 1909, A. 67, p. 548.
(8) Soc. de Biologie, 22 Juillet et 28 Octobre 1911.

gènes absents du milieu de culture, l'un soluble dans l'eau, l'autre insoluble mais extractile par l'eau peptonée à 10/100. Ils les appellent antigènes endo-bacillaires. L'année suivante, ces mêmes savants (2) signalent un antigène exobacillaire diffusé dans le milieu de culture et séparable par la tuberculine de Koch. C'est l'antigène A ; les deux antigènes endo-bacillaires deviennent les antigènes B1 et B2. C'est ce dernier qui est employé actuellement dans de nombreux laboratoires.

En 1913, Armand Delille, Rist et Vaucher (3) établissent la valeur incontestable de l'antigène B2, avec lequel ils obtiennent 92 % de résultats positifs chez des tuberculeux avérés.

Avec la découverte du milieu à l'œuf, Besredka (4) fait faire un pas de plus à la question qui nous occupe. Les résultats obtenus avec l'antigène de Besredka semblent être supérieurs à ceux que donne l'antigène B2. Les travaux faits par Besredka et Manoukine (5), en 1914, ont établi la rapidité avec laquelle la réaction de fixation apparaît chez les lapins et les cobayes inoculés avec le bacille tuberculeux. Chez l'homme, les auteurs n'ont point obtenu de réaction chez les sujets non tuberculeux. Par contre, chez 53 tuberculeux pulmonaires, ils ont constaté 11 réactions négatives : les malades qu'elles concernaient sont morts dans un délai de 15 à 30 jours qui suivit la réaction.

Plus tard, Besredka et Jupille (6) ont constaté qu'il y avait parallélisme entre la sensibilité du lapin à la tuberculose et la teneur de son sérum en anticorps ; la réaction de la déviation du complément était d'autant

---

(2) Soc. de Biologie, 13 Juillet 1912.
(3) Soc. de Biologie, 19 Avril 1913.
(4) Ann. de l'Institut Pasteur, Novembre 1913.
(5) Soc. de Biologie, 31 Janvier 1914.
(6) Soc. de Biologie, 7 Février 1914.

plus intense et plus durable que l'animal résistait mieux à l'infection.

A la même époque, Debains et Jupille (1) ont constaté la spécificité de l'antigène à l'œuf et ont recherché si la réaction est positive à tous les stades de la tuberculose ; ils ont conclu que l'antigène de Besredka fixe l'alexine en présence des sérums des tuberculeux ayant des lésions en évolution et que la réaction est souvent nulle chez les cachectiques, les méningitiques, les granuliques. Ils ont fait en outre une réserve en ce qui concerne les sérums des sujets syphilitiques à Wassermann positif, qui pourrait en fausser les résultats.

A l'étranger, le professeur Bronfenbrenner (2) a reconnu la précocité et la spécificité de la réaction. Inmann (3) a établi qu'une réaction négative indique soit une absence de lésions, soit l'arrêt d'un processus en évolution, et qu'une réaction positive témoigne d'une lésion en activité.

L. Rajchmann, de London Kings Collège, a obtenu, sur 44 tuberculeux, 35 réactions positives et 9 réactions négatives, qui concernaient des malades très avancés. Chez 40 personnes non tuberculeuses, la réaction a constamment été négative.

Küss et Rübinstein (4), en 1914, ont insisté sur la grande valeur qu'il faut attribuer à une réaction positive.

Ichok (5) donne des conclusions analogues. Il apporte une statistique avec 88,3 % de résultats positifs chez des tuberculeux avérés.

---

(1) Soc. de Biologie, 7 Février 1914.
(2) Zeit für Immun., vol. 23, 1915.
(3) Soc. de Biologie, 14 Février 1914.
(4) Soc. de méd. des hôpitaux, 12 Juin 1914.
(5) Progrès médical, 22 Janvier 1921.

Fried (1) a obtenu 94 % de résultats positifs.

Hruska et Pfenninger (2) ont étudié la réaction de Besredka chez les bovidés. Ils ont conclu à la spécificité de l'antigène à l'œuf et à la grande valeur diagnostique de la réaction dans la tuberculose bovine.

En 1921, Rieux et Mlle Bass (3), après des recherches sérieuses sur les sérums d'individus douteux, ont apporté les conclusions suivantes :

a) la réaction avec l'antigène de Besredka est spécifique ; il convient de signaler quelques rares exceptions avec des sérums de syphilitiques et de paludéens qui peuvent donner une réaction positive ;

b) comparée à la cuti-réaction et à la recherche du bacille de Koch dans les crachats, elle se montre plus spécifique que la première méthode, plus précoce et aussi spécifique que la seconde :

c) négative, la réaction de Besredka autorise sous certaines réserves à écarter la tuberculose ;

d) cette réaction, enfin, a une grande portée prophylactique.

A la même époque, Fried et Mozer (4) ont recherché la réaction de Besredka chez de nombreux sujets en traitement à Berk-sur-Mer. Ils ont conclu que dans la tuberculose externe on observe les mêmes modifications du sang que dans la tuberculose viscérale, qui se traduisent par l'apparition d'anticorps décelables par l'antigène de Besredka ; ils ajoutent qu'une réaction positive autorise, sauf de rares exceptions, à conclure à l'existence d'un foyer tuberculeux en évolution, mais

---

(1) Soc. de Biologie, 23 Octobre 1920.
(2) Ann. de l'Institut Pasteur, Janvier 1921.
(3) Ann. de l'Institut Pasteur, Juin 1921.
(4) 'Ann. de l'Institut Pasteur, Juin 1921.

qu'une réaction négative ne permet pas d'écarter la tuberculose ; la proportion des réactions positives, très élevée au stade intitial évolutif de la tuberculose externe baisse notablement à l'époque de la cicatrisation des lésions.

Lévi (1), en 1921, a pensé que la réaction de déviation peut servir à dépister la tuberculose chez les enfants et qu'elle ne peut être suppléée par la cuti-réaction.

En Angleterre, Lisle Punch (2) estime que la réaction est précieuse pour établir un diagnostic précoce de tuberculose.

Urbain et Fried (3) ont voulu rechercher la spécificité de l'antigène de Besredka. Ils ont agi sur des sérums de tuberculeux avec des antigènes variés non tuberculeux (émulsions de strepto, pneumocoque, eberth, subtilis, Lœffler...) et sur des sérums variés non tuberculeux avec l'antigène de Besredka. Ils sont arrivés à reconnaître la spécificité absolue de l'antigène à l'œuf.

Nègre et Bocquet (4) ont insisté de leur côté sur la valeur de l'antigène alcoolo-méthylique.

En 1922, Léon Bernard et Valtis (5) ont reconnu à leur tour la spécificité des antigènes de Nègre et Bocquet et de Besredka.

P. Courmont (6) a assuré tout récemment que la

---

(1) Presse médicale, Juin 1921.
(2) The Lancet, 3 Septembre 1921.
(3) Ann. de l'Institut Pasteur, Mai 1921.
(4) Ann. de l'Institut Pasteur, Mai 1921.
(4) Ann. de l'Institut Pasteur, Mai 1921.
(5) Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, 14 Janvier 1922.
(6) Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, 14 Janvier 1922.

réaction de déviation du complément est très constante chez les tuberculeux même gravement atteints et que pour cette raison elle ne contribue qu'exceptionnellement au pronostic.

Enfin, Armand Delille, Hillemand et Lestoquoy (7), après avoir suivi un certain nombre de malades pendant une longue période concluent que si la recherche des anticorps possède une valeur diagnostique, elle semble n'être d'aucune utilité au point de vue du pronostic.

L'ensemble des travaux, que nous venons de signaler ne laisse aucun doute sur l'utilité de la réaction de déviation du complément. La plupart des auteurs ont adopté l'antigène à l'œuf dès son apparition. Sa sensibilité, sa constance, la facilité de le conserver de longues années, l'ont fait préférer aux autres antigènes. Mais cette sensibilté même est une cause d'incertitude en ce qui concerne le diagnostic. Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que si une réaction nettement positive permet d'assurer l'existence des lésions bacillaires en évolution, sauf le cas de certains sérums pathologiques (syphilis, paludisme), une réaciton négative n'autorise pas à écarter la tuberculose. Nous croyons pouvoir démontrer au cours de notre travail qu'une réaction positive ne permet pas toujours d'affirmer l'existence d'une tuberculose en activité. On ne doit pas plus attacher d'importance aux réactions *faibles* qu'aux indications fournies chez l'adulte par la cutiréaction. Et il est intéressant à ce sujet de constater le parallélisme existant entre les deux réactions. Une telle assertion est peut-être bien pour étonner de prime abord, car les deux réactions n'ont pas pour but de révéler les mêmes processus généraux de défense. Si l'on

(7) Soc. médicale des hôpitaux, 22 Mai 1922.

étudie les transformations apportées au niveau de la peau par l'inoculation de tuberculine chez le tuberculeux, on constate qu'il se produit, au point d'inoculation, des phénomènes d'hyperthermie caractérisés par l'afflux d'un grand nombre de polynucléaires, puis de lymphocytes accompagnant un léger exsudat lymphatique qui s'accumule sous l'épiderme. On observe simultanément une vaso-dilatation plus ou moins marquée. Cette réaction tuberculinique est due a une action lytique de certaines substances contenues dans les humeurs des tuberculeux, sur la tuberculine. Cette action lytique entraîne la production d'une substance toxique et hyperthermisante, qui donne lieu aux réactions tuberculiniques locales.

Les anticorps sont au contraire des substances antagonistes formées par les leucocytes d'un sujet sensible ou réfractaire à l'infection tuberculeuse, dans l'organisme duquel des bacilles de Koch se sont introduits. Ce ne sont pas des éléments essentiels de la défense contre l'infection bacillaire, mais des témoins des réactions contre les divers produits toxiques sécrétés par les bacilles. Il n'existe aucun parallélisme entre leur présence dans le sérum d'un sujet et l'aptitude de celui-ci à réagir à la tuberculine.

Mais l'antigène de Besredka contient une tuberculine très active. D'après Besredka, 1cc5 à 2cc d'une culture à l'œuf chauffée à 115° et débarrassée des corps microbiens, tue le cobaye tuberculeux en vingt-quatre heures, par injection intrapéritonéale. Ce fait particulier peut expliquer le parallélisme que nous avons constaté maintes fois entre la cuti-réaction et la séro-réaction de Besredka; nous l'avons signalé plus haut.

Armand Delille a étudié parallèlement chez les mêmes sujets la cuti-réaction et la réaction de fixation en utilisant la tuberculine comme antigène. Les recherches ont porté sur trente cas de tuberculose infantile (hépati-

que, périotonéale). Il a obtenu les résultats suivants :

Dans 22 cas les deux réactions furent positives.

Dans 6 cas les deux réactions furent négatives.

Dans 2 cas la séroréaction fut positive, la cuti négative.

On voit que dans 93,3 % de cas il y a eu concordance entre les deux réactions.

Nos résultats ne montrent pas un parallélisme aussi absolu. Nous avons, dans 76 cas de tuberculose avérée, fait simultanément la séroréaction de Besredka et la cuti. Nous allons résumer ci-dessous nos résultats.

Dans 37 cas les deux réactions furent faiblement positives.

Dans 7 cas les deux réactions furent positives.

Dans 8 cas les deux réactions furent fortement positives.

Dans 22 cas la cuti fut faible et la réaction de fixation fortement positive.

Dans 2 cas la cuti fut forte et la réaction faiblement positive.

Donc dans 52 cas nous avons obtenu un parallélisme entre les deux réactions, soit un pourcentage de 68,4 %. Ce qui nous a surtout frappé dans nos résultats, c'est le nombre beaucoup plus élevé de cas où nous avons constaté des cuti faibles et simultanément des réactions de Besredka fortement positives. Nous avons relevé 22 cas de discordance en faveur de la réaction de fixation soit 28,9%. chiffre beaucoup plus élevé que celui de M. Armand Delille.

Il est vrai que nous ne nous sommes pas servi du même antigène. Les résultats que nous avons obtenus montrent, d'une part, que la réaction de Besredka est

d'une sensibilité plus grande que la réaction de fixation à la tuberculine, et, d'autre part, qu'elle est susceptible de révéler des processus antituberculeux chez des sujets qui ne réagissent plus à la tuberculine.

Cette extrême sensibilité de la réaction de Besredka doit-elle, comme la cutiréaction d'ailleurs, qui accuse chez l'adulte un pourcentage très élevé de réactions positives, la faire condamner comme moyen de diagnostic de la tuberculose. C'est ce que nous aurons à envisager au chapitre des justifications cliniques.

CHAPITRE I

Raison de préférer un antigène qui utilise les réactions antimicrobiennes ou antibacillaires dans le sang des tuberculeux. Il est susceptible de révéler plus exactement les processus de défense de l'organisme.

Restrictions en ce qui concerne les syphilitiques et les paludéens. Statistiques : Comparaison entre les statistiques fournies par l'antigène de Besredka et par d'autres antigènes.

Nous avons employé, dans nos réactions, l'antigène à l'œuf de Besredka. Cet antigène est préparé sur un milieu de culture spécial du bacille de Koch, constitué par du bouillon de viande alcalinisé, du jaune et du blanc d'œuf. C'est en 1913 que Besredka et Jupille ont signalé, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, les résultats obtenus sur leur milieu à l'œuf. Ils donnent dans cette publication la technique pour la préparation de leur milieu de culture.

L'antigène s'obtient en partant de ce milieu, auquel on habitue le bacille par repiquages successifs. Au bout *de quatre semaines, le bacille a poussé avec une richesse* extraordinaire et transformé le milieu en un antigène d'une sensibilité remarquable.

Si l'on examine au microscope une goutte de cet antigène après coloration par la méthode de Ziehl, on constate une quantité considérable de corps bacillaires, uniformément répartis en petits amas, ce qui montre bien que l'antigène de Besredka est une émulsion homogène

de bacilles de Koch. Comme, d'autre part, il contient une tuberculine très active, il s'agit donc d'un antigène qui utilise à la fois les réactions anti-bacillaires et anti-tuberculeuses, dans le sang des tuberculeux.

Les qualités d'un antigène dépendent :

1° De son aptitude à la formation d'anticorps dans l'organisme ;

2° De son affinité, *in-vitro,* vis-à-vis des anticorps.

L'antigène à l'œuf réunit, plus que tous les autres, la deuxième de ces conditions, la plus importante à connaître, lorsqu'on utilise la réaction de fixation comme moyen de diagnostic.

Nous retenons qu'il permet de déceler, en raison même de sa constitution, plus exactement que les autres antigènes, les processus de défense de l'organisme.

Mais il présente un inconvénient, qu'il convient de signaler en ce qui concerne les syphilitiques. Tous les auteurs qui se sont servi de l'antigène de Besredka pour faire la réaction de fixation ont signalé que les sérums de syphilitiques à Wassermann positif peuvent fournir une réaction de Besredka positive. Ce fait tient à la présence des lipoïdes du jaune d'œuf dans l'antigène.

Les essais pour débarrasser l'antigène de Besredka des lipoïdes sont restés infructueux, Besredka a tenté de réduire au minimum la quantité du jaune d'œuf, mais il n'a pu aller au-dessous de 5cc. pour 20cc. de blanc d'œuf et 100 à 120cc. de bouillon.

Renaux (1) a traité préalablement l'antigène par l'éther. Il agite pendant une heure, un volume d'antigène avec cinq volumes d'éther et obtient, dans un entonnoir à séparation, trois couches distinctes. L'inférieure ren-

---

(1) Soc. de Biologie, 1914, vol. 76, p. 864.

ferme l'antigène « délipoïdé ». L'auteur aurait, avec cet antigène, obtenu des résultats négatifs chez des syphilitiques avec Wassermann hyperpositifs.

Rubinstein n'a pu obtenir ainsi la séparation des deux réactions. Il a constaté après cette opération la persistance des réagines syphilitiques, et simultanément l'affaiblissement des réagines tuberculeuses.

Toyosumi a signalé que les réagines syphilitiques disparaissent lorsqu'on soumet le sérum des syphilitiques au contact des bouillies d'organes. Mais Bruck et Stern (2) se sont prononcés contre cette théorie.

Le problème reste à résoudre, et ce fait que l'antigène de Besredka contient des lipoïdes, diminue la spécificité de la réaction chez certains sujets. Il est indispensable de faire parallèlement la séro-réaction de la tuberculose et la réaction de Wassermann. Nous montrerons plus loin que l'on peut, d'une manière générale, et avec une technique appropriée, distinguer les deux réactions.

Malgré cette restriction, nous retenons que, mieux que tous les autres antigènes, celui de Beredka se prête à la recherche des anticorps tuberculeux. Une comparaison entre les diverses statistiques montre qu'il ne s'agit pas d'une affirmation *a priori*.

Lorsque Widal et Lesourd (3) ont envisagé l'application de la réaction de fixation à la tuberculose, ils ont obtenu, avec un antigène constitué par une émulsion de bacilles d'Arloing et Courmont, les résultats suivants :

Dans une première série :

17 réactions positives sur 21 sérums tuberculeux.

Dans une deuxième série :

16 réactions positives sur 16 sérums tuberculeux.

---

(2) Zeit. F. Immun., vol. 6, p. 592.
(3) Loc. cit.

Dans une troisième série :

6 réactions positives sur 7 sérums tuberculeux.

Chez des sujets ne présentant aucun signe de tuberculose, ils ont obtenu :

4 réactions positives sur 21 cas dans une 1re série.

3 réactions positives sur 16 cas dans une 2e série.

2 réactions positives sur 21 cas dans une 3e série.

Ils ont donc obtenu : sur 44 cas de tuberculose avérée, 39 réactions positives, soit 88,6% des cas.

Sur 44 cas concernant des sérums non tuberculeux cliniquement, 9 réactions positives, soit 20,4% des cas.

Citron (1) emploie comme antigène une culture de bacilles homogène sur bouillon glycériné, filtrée sur papier puis traitée par le phénol et le chloroforme. Il l'appelle « agressine ». Avec cet antigène il obtient :

Sur 11 cas de tuberculose (dont 9 au début et 2 d'évolution ancienne), 4 fois des réactions positives, soit, 36,3% des cas.

Armand Delille employant la tuberculine comme antigène, recherche la réaction sur 30 cas de tuberculose infantile, il obtient :

24 réactions positives,
6 réactions négatives.

Soit un pourcentage de 80%.

Hanns (2), dans sa thèse, a réuni les observations des auteurs qui ont fait la réaction de déviation chez les tuberculeux :

Sur 106 tuberculeux, la réaction fut positive 74 fois,

---

(1) Berlin, Klin. Woch, 8 Septembre 1907.

(2) Thèse de Nancy, 1909.

soit 69% des cas. L'auteur apporte ensuite sa contribution personnelle en recherchant les anticorps dans le sérum de 29 tuberculeux. Il emploie comme antigène la tuberculine Test préparée à l'Institut Pasteur de Lille et il obtient les résultats suivants :

19 réactions positives pour 10 négatives, soit 69% des cas.

L'antigène B^2 de Calmette donne des résultats supérieurs :

Calmette et Massol ont obtenu 127 réactions positives sur 137 sérums, soit 95 % des cas.

Letulle (1) obtient 60 réactions positives chez 67 tuberculeux (89,5%).

Armand Delille, Rist et Vaucher (2) ont obtenu 92% de résultats positifs.

Boez et Duhot (3) 78 %.

Les résultats obtenus avec l'antigène B^2 sont, on le voit, supérieurs à ceux que donnent les antigènes précédemment employés.

Un nouveau progrès est fait avec l'antigène à l'œuf. Besredka, Manoukine et Jupille (4) ont d'abord constaté la précocité de la réaction; chez le cobaye tuberculeux, elle a lieu dès le 4e jour de l'infection. Ils constatent en outre qu'elle marche de pair avec la résistance de l'animal à l'infection.

Au cours des premières recherches faites avec une technique encore imparfaite, ces mêmes auteurs ont

---

(1) Thèse de Paris, 1912.
(2) Loc. cit.
(3) Soc. de Biologie, Mai 1919.
(4) Loc. cit.

obtenu sur 750 sérums pris au hasard à l'Institut Pasteur pour le séro-diagnostic de la syphilis :

85 réactions positives (11,3%).

665 réactions négatives (83,6%).

Sur ces 85 individus ayant présenté une réaction positive, 67 ont pu être examinés au point de vue clinique : ils présentaient des lésions tuberculeuses.

Besredka a examiné 150 sérums provenant de sujets connus cliniquement :

Sur 45 non tuberculeux. il y eut 43 réactions négatives.

Sur 107 tuberculeux, il y eut 96 réactions positives.

Debains et Jupille sont arrivés à une statistique analogue en étudiant le sérum de 570 individus.

Inmann, chez 52 tuberculeux, a obtenu 50 réactions positives, soit 96,1%.

Rajchmann arrive à 86% ; Kuss et Rubinstein donnent un pourcentage comparable aux précédents. Avec un antigène vieux de 4 ans, Rubinstein a obtenu 10 réactions positives chez 11 tuberculeux, soit 90,9% des cas ; Ichok apporte une statistique de 88,3%, Feind de 94%.

Les résultats obtenus par Hruska et Pfenninger chez les bovidés sont analogues : 84,5% des cas (304 sérums de bœufs dont les lésions tuberculeuses furent constatées à l'autopsie).

L'antigène B^2 a fourni des statistiques qui sont voisines de celles de l'antigène de Besredka, mais a donné lieu à de grands écarts suivant les auteurs.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous les chiffres obtenus avec les divers antigènes, qui dénotent une supériorité incontestable de l'antigène à l'œuf.

Antigènes	Bacilles d'ARLOING et COURMONT	Agressine de CITRON	Tuberculine	B ?	BESREDKA
	88, 6°/₀	36, 3°/₀	80 °/₀ 66 °/₀ 69 °/₀	95 °/₀ 89,5°/₀ 92 °/₀ 78 °/₀	89, 7°/₀ 96, 1°/₀ 86 °/₀ 90, 9°/° 84, 5°/° 88, 3°/° 94 °/₀

Nous tenons à signaler que l'antigène à l'alcool méthylique de Nègre et Bocquet a donné des résultats parallèles à ceux de l'antigène à l'œuf ; nous avons pu nous en rendre compte, lorsqu'au début de notre travail, nous avons employé simultanément, avec les mêmes sérums, les deux antigènes. Nous avons préféré l'antigène de Besredka qui est inaltérable et d'un emploi immédiat après simple agitation, tandis que celui de Nègre et Bocquet s'évapore rapidement et nécessite une manipulation extemporanée qui, sans être compliquée, donne cependant un avantage à l'antigène à l'œuf.

CHAPITRE II

Détails de la Réaction

Antigène.

Procédé des doses croissantes d'alexine. Il permet d'éviter les causes d'erreur (sérums anticomplémentaires fréquemment observés chez les tuberculeux).

Système hémolytique.

NOTRE TECHNIQUE. — Unités globulaires. — Elles permettent d'apprécier à l'œil l'intensité des réactions. L'évalutation en unités globulaires possède une élasticité plus grande que l'évalutation en doses d'alexine.

DETAIL DE LA REACTION. — Nous avons dit dans le chapitre précédent que nous avons employé l'antigène à l'œuf de Besredka. Nous en avons donné les raisons. Cet antigène est employé à la dose de 0cc3 par tube de réaction.

Nous avons suivi la technique de Calmette et Massol qui consiste à employer des doses fixes de sérum à examiner et d'antigène, pour des doses croissantes d'alexine. Cette méthode permet d'éviter certaines causes d'erreur, de tenir compte en particulier du pouvoir anticomplémentaire des sérums examinés, et de saisir par comparaison, entre les tubes témoins et

les tubes de réaction, les différences de teintes qui pourraient passer inaperçues avec une autre méthode.

LE SYSTÈME HEMOLYTIQUE. — Il est composé de globules rouges de mouton lavés et convenablement dilués dans de l'eau physiologique, sensibilisés par du sérum hémolytique anti-mouton de l'Institut Pasteur.

La dilution de globules rouges est faite dans des proportions telles qu'un centimètre cube de cette dilution hémolysée dans deux centimètres cubes d'eau ordinaire donne la *teinte 6* de l'échelle de Vernes.

Nous avons adopté cette teinte 6 comme hémolyse complète et non la teinte 8, parce que de petites différences sont difficiles à saisir entre les teintes les plus fortes de l'échelle, quoique correspondant à une fixation importante de complément.

Comme cette échelle colorimétrique croît suivant une progression géométrique de raison 2, un décalage léger dans l'estimation des teintes les plus élevées de l'échelle entraînerait une erreur considérable dans l'interprétation des résultats. L'évaluation des teintes complémentaires recommandée par Vernes, entraîne à des complications de technique que nous avons jugées pratiquement inutiles.

La dilution des globules rouges est sensibilisée à raison de 0cc1 d'une dilution au 1/10e de sérum hémolytique anti-mouton de l'Institut Pasteur (titré à 1/100) pour 1cc de suspension d'hématies de mouton.

TECHNIQUE DE BESREDKA. — « Sur un portoir « muni de deux rangées de trous on dispose 7 tubes; « dans chaque tube on verse :

a) 0cc3 d'antigène ;

b) Occ.2 de sérum à examiner (55°—1/2 H.),
« et on ajoute, après avoir bien mélangé les deux li-
« quides, de l'alexine (à 1 : 15) :

c) Occ. 1 dans le premier tube ;
Occ.15 dans le deuxième tube ;
Occ. 2 dans le troisième tube ;
Occ.25 dans le quatrième tube ;
Occ. 3 dans le cinquième tube ;
Occ.35 dans le sixième tube ;
Occ. 4 dans le septième tube.

« En regard de ces sept tubes renfermant de l'an-
« tigène, du sérum humain et de l'alexine, on place
« sept tubes témoins dans lesquels on verse des quan-
« tités équivalentes de sérum humain et d'alexine
« (moins l'antigène).

« Les tubes des deux rangées sont agités individuel-
« lement, portés pendant une heure à 37°, puis laissés
« pendant une heure à la température du laboratoire.

« Pendant ce temps on procède au dosage rigoureux
« du système hémolytique : les globules sont sensibi-
« lisés de façon que l'hémolyse ne commence qu'à
« partir du tube renfermant 0cc.15 d'alexine (1 : 15).

« Après l'addition des globules sensibilisés, les tu-
« bes sont portés à 37° pendant une demi-heure. La
« première lecture des résultats est faite à la sortie
« du portoir de l'étuve ; une seconde lecture de con-
« trôle est utile après une demi-heure de séjour au
« laboratoire. »

LA DEVIATION DU COMPLEMENT. — Nous avons légèrement modifié la technique indiquée par Besredka. Alors que dans la réaction type, l'alexine est diluée au 1/15 et le système hémolytique dosé de telle sorte que l'hémolyse se produise en présence de

0cc.15 d'alexine, nous avons crû plus prudent de titrer rigoureusement le pouvoir alexique : 1° en présence du système hémolytique ou la sensibilisatrice est représentée par une dose minima de sérum hémolytique pour 1cc. de globules rouges ; 2° en présence de l'antigène, à la dose employée dans la réaction finale, soit 0cc.3.

Pour effectuer ce titrage nous préparons les dilutions d'alexine au 1/4, au 1/6, au 1/8, au 1/10, etc... Dans une première série de tubes à hémolyse nous mettons 0cc.1 de ces diverses dilutions, nous portons à 2cc. avec de l'eau physiologique et nous ajoutons 1cc. de dilution de globules rouges sensibilisés.

Dans une seconde série de tubes, nous versons 0cc.1 d'alexine diluée à différents titres, 0cc3 d'antigène ; nous portons à 2cc. avec de l'eau physiologique, puis nous ajoutons 1cc. de globules rouges sensibilisés.

Le tout est porté à l'étuve à 37°. Au bout d'une demi-heure on fait la lecture.

Le dernier tube de la série à antigène dans lequel se fait l'hémolyse complète, indique le taux de dilution de l'alexine que l'on doit adopter. Le plus souvent il y a concordance entre les deux séries de tubes, l'antigène à l'œuf ayant un pouvoir anticomplémentaire très faible.

Plus utile est le titrage anticomplémentaire des sérums à étudier, mais comme dans la réaction on emploie des doses d'alexine de plus en plus élevées et supérieures au pouvoir anticomplémentaire parfois élevé de certains sérums, on a toujours des tubes où l'hémolyse est complète, ainsi que des termes de comparaison avec les témoins, ainsi que nous le décrirons plus loin.

Ce titrage doit être effectué immédiatement avant

la réaction finale, car le pouvoir du complément, surtout lorsqu'il s'agit d'alexine du jour, est sujet à de brusques fléchissements. Nous donnons dans le tableau ci-dessous le résumé de ces opérations :

	A) TITRAGE DE L'ALEXINE — DILUTION DE L'ALEXINE AU					B) POUVOIR ANTICOMPLÉMENTAIRE DE L'ANTIGÈNE — ALEXINE DILUÉE AU				
	1/4	1/6	1/8	1/18		1/4	1/6	1/8	1/10	
Alexine.....	0cc1	0cc1	0cc1	0cc1	Alexine.....	0cc1	0cc1	0cc1	0cc1	
Antigène.....	»	»	»	»	Antigène.....	0cc3	0cc3	0cc3	0cc3	
Eau physiologique.....	1cc9	1cc9	1cc9	1cc9	Eaux physiologique.....	1cc6	1cc6	1cc6	0cc6	
Hématées sensibilisées....	1cc	1cc	1cc	1cc	Hématées sensibilisées....	1cc	1cc	1cc	1cc	

1/2 heure à l'étuve. — Le tube complètement hémolysé dans **B** indique le taux de dilution de l'alexine à employer.

TECHNIQUE DE LA RÉACTION. — Ce titrage une fois effectué, on dispose sur un portoir deux séries de quatre tubes à hémolyse. Dans la première série (tubes de la réaction) on verse dans chacun des quatre tubes :

a) 0cc3 d'antigène ;
b) 0cc.2 de sérum humain à examiner préalablement chauffé à 55°-56° pendant une demi-heure,

puis on ajoute, après avoir bien mélangé les deux liquides, l'alexine diluée dans la proportion indiquée par le titrage, et à doses croissantes, soit :

c) 0cc. 1 dans le premier tube;
0cc.15 dans le deuxième tube; ;
0cc. 2 dans le troisième tube;
0cc.25 dans le quatrième tube,

puis on ramène à 2cc. en ajoutant des doses convenables d'eau physiologique.

Dans la seconde série de tubes (tubes témoins) on verse les mêmes quantités de sérum à examiner, soit 0cc2, et d'alexine à doses croissantes, mais point d'antigène. On porte le volume de chaque tube à 2cc. avec l'eau physiologique, et l'on place le tout à l'étuve, a 37°, pendant une heure. On procède à ce moment à la sensibilisation des globules rouges, en ajoutant des quantités convenables de sérum hémolytique à la dilution préparée de globules rouges de mouton.

Après le séjour d'une heure à 37°, on ajoute dans chaque tube de chaque série 1cc. de globules rouges sensibilisés et l'on porte de nouveau à l'étuve pendant 30 minutes.

Après une demi-heure les tubes sont retirés de l'étuve et immédiatement centrifugés.

Le résumé de ces opérations est donné dans le tableau ci-joint :

	RÉACTION					POUVOIR ANTICOMPLÉMENTAIRE DU SÉRUM			
N°s des tubes...	1	2	3	4	N°s des tubes...	1	2	3	4
Sérum humain (56°)	0cc2	0cc2	0cc2	0cc2	Sérum humain (56°)	0cc2	0cc2	0cc2	0cc2
Antigène.....	0cc3	0cc3	0cc3	0cc3	Antigène.....	»	»	»	»
Alexine diluée à 1/X.....	0cc1	0c15	0cc2	0cc25	Alexine diluée à 1/X.....	0cc1	0c15	0cc2	0cc25
Eau physiologique	1cc4	1c35	1cc3	1cc25	Eau physiologique	1cc7	1c65	1cc6	1cc55
1 heure à 37°. — Sensibilisation des globules rouges. puis on ajoute :									
Hématies sensibilisées	1cc	1cc	1cc	1cc	Hématies sensibilisées	1cc	1cc	1cc	1cc
1/2 heure à 37°, puis centrifugation.									

LECTURE DES RESULTATS. — La lecture des résultats se fait après centrifugation en appréciant pour chaque tube la teinte obtenue, suivant le degré de l'hémolyse. Cette teinte est comparée à celle de l'échelle colorimétrique. Comme nous l'avons dit ci-dessus, l'hémolyse complète doit correspondre à la teinte 6 de l'échelle. L'hémolyse nulle a la teinte 0.

La lecture des teintes ayant été faite dans chaque tube, on compare entre eux les tubes contenant de l'antigène et les tubes témoins correspondants. Les différences s'accusent d'autant plus que la réaction est plus fortement positive.

Il s'agit maintenant d'entrer dans le détail de cette comparaison, et d'interpréter les résultats..

La plupart des auteurs ont employé comme unité de mesure, dans les réactions de fixation, la dose minima d'alexine fixée par les anticorps.

Il nous a paru plus rationnel et plus commode d'employer comme unité de mesure l'unité globulaire.

Par unité globulaire nous entendons la quantité de globules rouges convenablement dilués qui donne après l'hémolyse la teinte 1 de l'échelle de Vernes. Or cette échelle croît comme une progression géométrique de raison 2, de sorte que l'on a des teintes correspondant à un plus ou moins grand nombre d'unités hémolysées, en suivant la même progression géométrique.

Ainsi

la teinte	0	correspond	0	unités globulaires	hémolysées
—	1	—	1	—	—	—
—	2	—	2	—	—	—
—	3	—	4	—	—	—
—	4	—	8	—	—	—
—	5	—	16	—	—	—
—	6	—	32	—	—	—

Dans la lecture des résultats nous comparons donc les tubes de réaction et les tubes témoins aux teintes de l'échelle. Dans les réactions nulles ou négatives, ces différences sont peu appréciables. Dans les réactions positives ces différences sont nettement accusées, les tubes témoins étant plus fortement hémolysés que les tubes de la réaction où la fixation du complément s'est produite. *Cette fixation se traduit par des différences de teintes qui peuvent s'exprimer en unités globulaires non hémolysées. Il suffira de comparer successivement chaque tube de la réaction et chaque tube témoin à l'échelle colorimétrique et d'exprimer les teintes de chacun d'eux par le chiffre d'unités globulaires hémolysées que ces teintes représentent suivant la correspondance établie plus haut.*

On n'a plus qu'à exprimer par une simple soustraction les différences constatées entre les tubes de la réaction et les tubes témoins correspondants.

Les chiffres obtenus par cette soustraction représentent bien les unités globulaires qui n'ont pas été hémolysées dans les tubes de la réaction contenant l'antigène, par suite de la fixation d'une certaine quantité de complément par le système antigène-anticorps.

Par leur plus ou moins grande importance, ces différences exprimées en chiffres fixent sur le degré de positivité, et peuvent être représentées par des graphiques.

Supposons, pour fixer les idées, que nous ayons obtenu les résultats suivants :

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4
Tube de réactions	teinte 0	teinte 0	teinte 1	teinte 2
Tubes témoins	teinte 4	teinte 5	teinte 5	teinte 6

La teinte 4 du premier témoin correspond à 8 unités : la teinte 0 du premier tube de la réaction indique

l'absence de complément libre. La différence sera de 8 unités globulaires entre les premiers tubes de séries, et s'exprime en faveur de la positivité.

La teinte 5 du troisième tube témoin correspond à 16 unités. La teinte 1 du troisième tube de la réaction correspond à 1 unité globulaire. La différence s'exprimera par le chiffre 15 en faveur de la positivité pour les troisièmes tubes de série.

Enfin dans le quatrième tube témoin, la teinte 2 représentant 2 unités, et la teinte 6, 32 unités, il y a entre les deux tubes une différence de 30 unités en faveur de la positivité. On pourrait simplement écrire qu'une réaction est positive en faisant précéder chacun des quatre chiffres du signe +. La réaction précédente s'exprimerait : +8+16+15+32.

On peut également adopter une représentation graphique : sur une horizontale représentant le 0, nous portons 4 colonnes verticales correspondant aux valeurs positives de chaque tube de la réaction exprimées en unités globulaires. De sorte que dans l'exemple que nous avons pris ci-dessus, la colonne correspondant au tube 4 est double de celle correspondant au tube 3, celle du tube n° 2 est égale au double de celle du tube 1.

Nous insistons seulement sur la nécessité, quel que soit le mode de représentation, de consigner les résultats des quatre tubes, ce qui présente, comme nous le verrons plus loin, un grand intérêt.

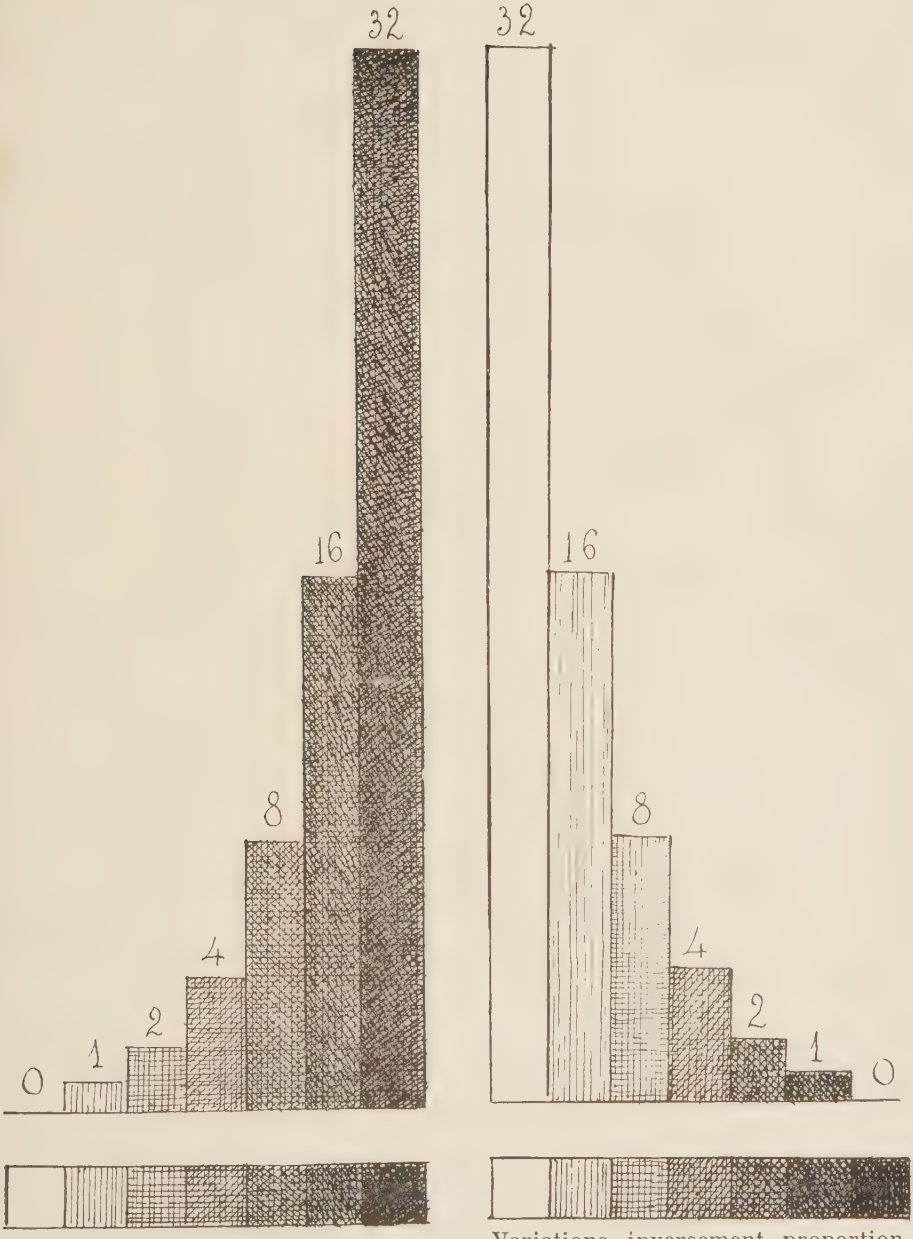
Ceci étant posé, nous avons songé à établir une progression dans le degré de positivité, et à diviser les réactions en fortes, moyennes et faibles, comme cela se passe avec toutes les réactions, et dans le but aussi de vérifier si cette division pouvait se superposer à des catégories de cas cliniques. C'est pré-

cisément en comparant les réactions avec nos cas cliniques que nous avons été amenés, après plus d'une année d'expériences, à établir des divisions qui peuvent *à priori* sembler arbitraires, mais qui nous paraissent correspondre le mieux à la majorité des cas. Il nous a semblé qu'il y avait deux grands seuils de la réaction dont l'une se trouverait aux environs de 16 et l'autre aux environs de 20 . On devrait donc considérer comme réactions nulles toutes celles qui sont franchement inférieures à 16 , comme faibles celles qui se tiennent aux environs de 16 , et par là, nous entendons les cas dans lesquels le tube où la réaction est le plus accentuée donne un résultat au moins égal à 16 ; comme réactions moyennes, celles qui sont comprises entre 16 et 20 . Comme réactions fortes, celles qui sont supérieures à 20

Il nous a semblé également qu'il falait tenir compte du degré de positivité dans tous les tubes. De deux réactions, ayant donné chacune 16 dans le tube où le résultat est le plus net, celle qui se maintiendra, dans les autres tubes, au-dessus ou aux environs de 16, sera dite plus fortement positive que l'autre, qui, tout en ayant donné le même maximum dans l'un des tubes, se sera montrée très faible dans les autres tubes. Nous qualifierons de *partielle* une réaction qui, ayant donné un résultat positif dans l'un des tubes, sera tombée aux environs de 0 dans les autres. La réaction inverse sera dite *totale*.

Nous avons tenu à faire cette observation, car il nous a paru de toute importance de tenir compte de ces faits pour interpréter la valeur des renseignements cliniques tirés de la réaction de Besredka. Cette remarque est intéressante principalement pour les réactions voisines du premier seuil, que nous appellerons le *seuil de la positivité. C'est le seuil le plus important à connaître*

quel que soit le procédé employé, et qu'il convient de fixer par un nombre considérable de recherches. Nous y reviendrons plus loin à propos des résultats de nos propres expériences.

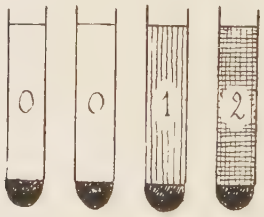


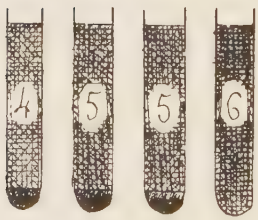
Unités globulaires hémolysées correspondant aux teintes de l'échelle.

Variations inversement proportionnelles aux teintes des unités globulaires non attaquées par le complexe hémolytique dans la réaction de Besredka (correspondant aux unités d'aléxine fixées par les anticorps).

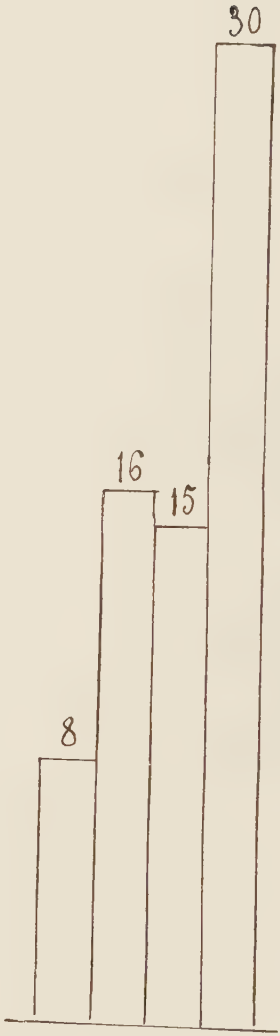
Réaction fortement positive.

Tubes de réaction:
Serum + Antigène
+ Système hémolytique.



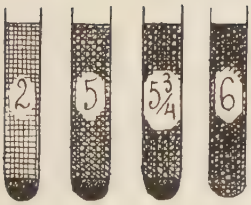


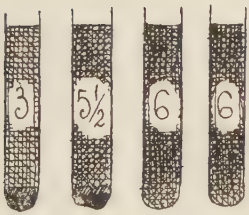
Tubes témoins:
Serum
+ Système hémolytique.

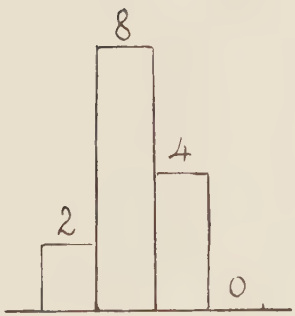


Representation graphique.

Réaction faiblement positive.







Représentation graphique

CHAPITRE III

Résultats Cliniques

Non tuberculeux : détail.

Syphilitiques : nécessité de faire parallèlement le Wassermann.

Paludisme.

Tuberculeux.

Tuberculeux avec Wassermann positifs.

On constate que la réaction est trop sensible pour porter un diagnostic de tuberculose en activité chaque fois que la réaction est positive. Nécessité de fixer une limite clinique à l'intensité de la réaction, pour être affirmatif sur une tuberculose en activité.

Division de la réaction en trois degrés.

Résultats obtenus :

Division des Tuberculeux pulmonaires { Fébricitants { Formes fibreuses. / Non fébricitants { Formes caséeuses.

Autres tuberculoses :

Division des cas suivant l'intensité de la réaction { Faible. / Moyenne. / Forte.

Nous avons tout d'abord interrogé la réaction de Besredka, au point de vue du diagnostic et du pronostic. La plupart des auteurs ont conclu de leurs expériences,

que, si une réaction négative ne permettait pas d'éliminer la tuberculose, une réaction positive par contre permettait d'affirmer son existence. Nos constatations ne sont pas tout à fait conformes à ces conclusions, ainsi qu'on le verra par les résultats que nous allons exposer.

Nous avons fait porter nos recherches sur *134* sujets; *90* de ces cas concernent des tuberculeux avérés, et *44* des sujets non bacillaires ou tout au moins ne présentant point de bacillose en activité ou cliniquement décelable.

De façon à éviter les causes d'erreur signalées par les auteurs précédemment cités, nous avons pratiqué systématiquement la réaction de Wassermann et celle de Besredka chez tous nos sujets.

Nous rapportons d'abord les résultats obtenus chez les sujets non tuberculeux et donnons le détail de ces cas dans les tableaux qui suivent :

NON TUBERCULEUX

Cas à Wassermann négatif

1. — T. 36. — Sclérose d'un sommet — Pas de signes de bacillose évolutive	1/2	8	4	0
2. — T. 3. — Leucémie myéloïde. Aucun signe de bacillose.....	4	0	0	0
3. — Bat. Ali. — Sciatique. Aucun signe de bacillose.....	9	4	0	0
4. — Djel. Mok. — Infantilisme. Pas de signe clinique de bacillose..	0	0	1	32
5. — Rah. Said. — Torticolis chronique. Pas de bacillose. Pas de mal de Pott.....	0	8	0	0
6. — Bu.. — Angine de poitrine. Pas de signes de bacillose.....	4	0	0	0

7. — Fat.. — Tumeur de l'articulation sterno. claviculaire. Pas de signes de bacillose.....	12	4	0	0
8. — Pas... 19. — Adénite. Pas de signes de bacillose évolutive..	4	4	0	0
9. — Har.. 20. — Sclérose d'un sommet. Pas de bacillose évolutive	0	0	0	0
10. — Hamou.. — Bronchite fétide. Pas de bacillose..	5	6	12	12
11. — Laë.. 39. — Sclérose d'un sommet. Pas de bacillose en évovolution	0	0	0	0
12. — Laë.. 38. — Sclérose pulmonaire Pas de bacillose évolutive...	4	6	0	0
13. — Bom.. — Pleuro-péricardite à pneumocoques. Pas de signe de bacillose.....	14	4	0	0
14. — Pas.. — Arthrite purulente. Pas de bacillose.....	8	8	0	0
15. — Por.. — Grippe. Pas de signe de bacillose	6	4	0	0
16. — Achour.. — Anémie. Pas de bacillose	8	8	0	0
17. — Thi.. — Pas d'affection pathologique	1	0	0	0
18. — Bi... — Pas de maladie.....	4	0	0	0
19. — Tha.. — Bronchite. Pas de bacillose en évolution.....	0	0	4	4
20. — Lou.. — Pneumothorax spontané. Aucun signe de bacillose	0	0	0	0
21. — Har. 18. — Adéno-cancer du foie	16	16	16	8
22. — M.. 19. — Synovite du genou droit. Pas de bacillose en évolution	0	0	0	0
23. — Fil.. — Grippe. Pas de bacillose	0	0	0	0

24. — Lare. 21. — Fistules anales. Pas de signe de bacillose	0	2	4	0
25. — Frou.. 11. — Péricardite hémorragique	0	0	0	0
26. — Lar.. 11. — Fracture de jambe Pas de bacillose.....	4	4	2	2
27. — Dup.. — Occlusion intestinale..	0	0	0	0
28. — Gaill.. — Ostéomyélite de la tête du fémur.....	0	0	0	0
29. — Ref.. Aïssa. — Congestion pulmonaire	1	0	0	0

PALUDEENS

Cas à Wassermann négatifs

1. — Pas.. 13. — Ascite paludéenne. Pas de bacillose.....	4	8	0	0
2. — Angl.. — Paludéen. Pas de bacillose	0	0	0	0
3. — Har.. 8. — Paludéen. Pas de bacillose	20	16	0	0
4. — Vid.. — Paludéen. Pas de bacillose	14	4	0	0
5. — Ali-b-Ali. — Paludéen. Pas de bacillose	0	0	0	0
6. — Laë.. 32. — Paludéen. Pas de bacillose	4	0	0	0
7. — Gar.. — Ascite. Cirrhose hépatique paludéenne.....	12	0	0	0

AFFECTIONS DIVERSES

Cas à Wassermann positifs

1. — Lescou.. — Sclérose d'un sommet	12	16	0	0
2. — Boy.. — Epileptique.....	6	4	0	0
3. — Zan-B-Ali. — Cirrhose hépatique Infantilisme	6	4	0	0

4. — Har. 5. — Epileptique.....	2	0	0	0
5. — Vid.. — Paludéen	14	4	0	0
6. — Tud.. — Roséole	0	0	0	0
7. — Al-B-Ham. — Hydarthrose du genou	0	0	0	0
8. — Sohl. — Gommes cutanées.....	12	0	0	0

L'examen de ces tableaux permet de faire les comparaisons suivantes :

a) dans la première série de sujets ne présentant point de Wassermann positif et n'étant point des paludéens en accès, nous avons obtenu :

8 réactions absolument négatives à Ou. dans tous les tubes ;

14 réactions inférieures à 10 unités ;

6 réactions comprises entre 0 et 16 unités ;

1 réaction, supérieure à 16u, mais partielle (n° 4).

b) dans la seconde série concernant des paludéens en accès nous avons eu :

2 réactions négatives à Ou. ;

4 réactions comprises entre Ou. et 16u ;

1 réaction supérieure à 16 mais partielle (n° 3).

c) dans la troisième série, ayant rapport à des sujets présentant une réaction de Wassermann positive, nous avons eu :

2 réactions négatives à Ou. ;

6 réactions comprises entre O et 16u.

Par conséquent, chez les non tuberculeux (44 cas), nous avons obtenu :

Réactions absolument nulles : 12, soit 27,4 % ;

Réactions négatives (0-16) : 20 soit 72,6 %.

Nous avons en outre remarqué que nous n'avions pas plus fréquemment de réactions fortement positives

dans les deuxième et troisième séries de malades, concernant des paludéens et des syphilitiques que dans la première série. Il est vrai qu'à ce sujet nos observations sont restreintes et nous n'osons en tirer de conclusions fermes. Mais ce que nous pouvons affirmer, d'après les trois tableaux qui précèdent, c'est que les sujets exempts de tuberculose ne donnent pas toujours une réaction négative, et qu'à cette conclusion formulée par les auteurs qui nous ont devancé, qu'une réaction négative n'autorise pas à éliminer la tuberculose, on doit adjoindre celle-ci : *une réaction de Besredka faiblement positive n'autorise pas à conclure à la tuberculose.*

Il convient de rappeler ici les résultats analogues que Widal et Lesourd ont obtenus avec un antigène constitué par une émulsion de bacilles d'Arloing et Courmont.

La réaction de Besredka nous a paru en effet trop sensible pour porter le diagnostic de tuberculose sur simple posivité. Il est indispensable de fixer une limite clinique à l'intensité de la réaction au-dessous de laquelle l'indication n'a pas de valeur.

Or dans les cas précédemment rapportés concernant des sujets non tuberculeux, nous avons eu 42 réactions ne dépassant pas 16 unités globulaires, soit 95.4 % des cas. Nous pouvons donc établir, qu'une réaction de Besredka, pour avoir une valeur clinique pouvant servir à établir un diagnostic de tuberculose, *doit être supérieure à 16 unités.* Au-dessous de ce chiffre, l'expérience nous montre qu'elle ne saurait nous permettre de conclure à la tuberculose.

TUBERCULOSE. — Nous avons recherché d'autre part la réaction de Besredka dans le sang de 90 tuberculeux avérés, qui se répartissent ainsi :

72 cas de tuberculose pulmonaire ouverte ;

13 cas de tuberculose des séreuses ;
3 cas de tuberculose osseuse ;
2 cas de tuberculose ganglionnaire.

A. — TUBERCULOSE PULMONAIRE. — Nous avons divisé ces cas en formes graves, moyennes et bénignes, d'après les signes et l'évolution cliniques.

Nous rapportons ci-dessous les observations résumées de ces différents sujets.

1° *Formes graves ou évolutives : 49 cas.*

1. — Del.. Taïeb. — Forme fibro-caséeuse. Broncho-pneumonie bilatérale. Spélonques aux deux sommets. Evolution pyrétique. Amaigrissement rapide. Malade depuis un an.

2. — Haba.. Moh. — Forme fibro-caséeuse. Ramollissement bilatéral. Cavitaire. Fièvre hectique. Malade depuis 6 mois. Décédé 1 mois après la réaction.

3. — Dahl.. — Broncho-pneumonie bilatérale très avancée. Fièvre hectique. Malade depuis 6 mois. Décédé 1 mois après la réaction.

4. — T. 4. — Forme fibro-caséeuse bilatérale très avancée. Evolution très pyrétique. Malade depuis 6 mois. Décédé 3 mois après la réaction.

5. — Mass.. — Forme fibro-caséeuse très avancée broncho-pneumonie disséminée aux deux poumons. Evolution très pyrétique. Malade depuis 1 an. Décédé 4 mois après la réaction.

6. — Oubadji. — Forme fibro-caséeuse très avancée. Cavités bliatérales. Evolution pyrétique. Malade depuis 8 mois. Décédé 1 mois après la réaction.

7. — Tem.. — Forme fibro-caséeuse bilatérale très avancée. Cavitaire. Fièvre hectique. Malade depuis 6 mois. Tuberculose aggravée par le paludisme.

8. — Vit.. — Forme fibro-caséeuse très avancée. Caverne à la base gauche. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an.

9. — Seu... — Forme fibro-caséeuse très avancée Ramollissement bilatéral. Caverne à droite. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an. Tuberculose aggravée par le paludisme. Décédé 1 mois après la réaction.

10. — Trummin.. — Forme fibro-caséeuse unilatérale. Ramollissement. Evolution pyrétique rapide. Malade depuis 6 mois.

11. — Dagor.. — Forme fibro-caséeuse très avancée à évolution rapide. Pyrétique. Caverne à droite. Malade depuis 1 an. Décédé 3 mois après la réaction.

12. — Hafi.. — Forme fibro-caséeuse avancée ; spélonque à gauche. Infiltration à droite. Cavitaire. Evolution pyrétique. Malade depuis 9 mois.

13. — Amrani.. — Forme fibro-caséeuse avancée avec ramollissement à droite. Poussée. Malade depuis 6 mois. Tuberculose aggravée par le paludisme. Granulique. Péritonite bacillaire. Evolution pyrétique. Décédé 15 jours après la réaction.

14. — Bag.. — Pneumonie caséeuse. Malade depuis 3 mois.

15. — Forme fibro-caséeuse avancée à tendance caséeuse franche. Ramollissement étendu des deux poumons. Pyrétique. Malade depuis 18 mois.

16. — Kad.. — Granulie. Evolution très pyrétique. Malade depuis 1 mois.

17. — Margeu.. — Forme fibro-caséeuse au début. Infiltration massive bilatérale. Marche rapide. Evolution pyrétique. Malade depuis 5 mois.

18. — Llopis... — Forme fibro-caséeuse. Pneumonie du sommet droit avec spélonque. Infiltration à gauche. Malade depuis 1 an. Décédé 1 mois après la réaction.

19. — Ping... — Forme fibro-caséeuse à évolution rapide, avec granulie terminale. Evolution très pyrétique. Malade depuis deux ans.

20. — Misra.. — Granulie. Evolution très pyrétique. Malade depuis 2 mois.

21. — Gorima... — Forme fibro-caséeuse évolutive. Ramollissement rapide avec spélonque. Malade depuis 1 an. Tuberculose aggravée par le paludisme. Décédé 15 pours après la réaction.

22. — Mamp.. — Forme fibro-caséeuse. Infiltration bilatérale. Entérite bacillaire. Malade depuis 2 ans. Tuberculose aggravée par le paludisme.

23. — Phil.. — Forme fibro-caséeuse avancée bilatérale. Spélonque à droite. Evolution pyrétique. Malade depuis deux ans.

24. — Jar.. — Forme fibro-caséeuse avancée. Ramollissement bilatéral. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an. Pneumothorax terminal. Décédé.

25. — Wis... — Forme fibro-caséeuese évolutive. Ramollissement à droite. Infiltration à gauche. Evolution pyrétique. Malade depuis 18 mois. Décédé 2 mois après la réaction.

26. — Poin.. — Forme fibro-caséeuse. Ramollissement du sommet gauche. Infiltration à droite. Laryngite bacillaire. Evolution subfébrile. Malade depuis 18 mois.

27. — H.. 18. — Granulie. Infiltration massive de tous les viscères. Méningo-myélite. Décédé le jour de la réaction.

28. — Said.. — Forme fibro-caséeuse. Ramollissement du sommet gauche. Cavitaire. Evolution subfébrile. Malade depuis 1 an.

29. — L... 16 — Forme fibro-caséeuse bilatérale avec spélonque à gauche. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an.

30. — Modj... — Pneumonie caséeuse. Evolution très pyrétique. Ramollissement et caverne. Malade depuis 2 mois. Décédé 5 mois après la réaction.

31. — Giud... — Forme fibro-caséeuse avancée. Spélonque au sommet droit. Evolution pyrétique. Malade depuis 2 mois. Tuberculose aggravée par le paludisme. Méningite bacillaire. Décédé 3 mois après la réaction.

32. — H... 16 — Pneumonie caséeuse. Tétanie. Décédé le jour de la réaction.

33. — Lekli... — Forme fibro-caséeuse. Infiltration bilatérale avec ramollissement et spélonque à gauche. Malade depuis 1 an. Méningite bacillaire. Décédé.

34. — Pic... — Forme fibro-caséeuse évolutive. ramollissement à gauche. Sclérose cicatricielle à droite (éclat d'obus). Pyrétique. Malade depuis 2 ans.

35. — Lerm... — Forme fibro-caséeuse à évolution rapide. Spélonque au sommet droit. Evolution pyrétique. Malade depuis 3 mois.

36. — Ramioud... — Pneumonie caséeuse à droite. Malade depuis 2 mois. Poussée évolutive à gauche. Décédé 5 mois après la réaction.

37. — Rasel... — Forme fibro-caséeuse. Infiltration massive bilatérale. Evolution pyrétique. Malade depuis 8 mois.

38. — Elguerg... — Forme fibro-caséeuse avancée. Ramollissement bilatéral. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an. Décédé 5 mois après la réaction.

39. — Roy... — Forme fibro-caséeuse avancée. Infiltration massive bilatérale. Evolution pyrétique. Malade depuis 10 mois.

40. — Pharo... — —Forme fibro-caséeuse. Ramollissement à droite avec spélonque. Noyaux de broncho-pneumonie à gauche. Malade depuis 1 an. Evolution pyrétique.

41. — Mazoug... — Bacillémie. Evolution pyrétique. Malade depuis 4 mois. Décédé 3 mois après la réaction.

42. — Lask... — Pneumonie lobaire tuberculeuse à évolution rapide. Hémoptysie. Pyrétique. Malade depuis 1 mois.

43. — Gass... — Forme fibro-caséeuse bilatérale. Forme infiltrée. Hémoptysies. Pyrétique. Malade depuis 3 mois.

44. — Théven... — Pneumonie caséeuse. Evolution pyrétique. Malade depuis 4 mois. Méningite bacillaire. Décédé 3 jours après la réaction.

45. — Lloub... — Forme fibro-caséeuse évolutive. Ramollissement bilatéral. Evolution pyrétique. Malade depuis 6 mois.

46. — And... 22 — Forme fibro-caséeuse évolutive. Ramollissement unilatéral étendu. Cavitaire. Evolution pyrétique. Malade depuis 3 mois.

47. — Tria... — Forme fibro-caséeuse. Ramollissement bilatéral avec spélonque à gauche. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an.

48. — Mail... 15 — Typho-bacillose. Evolution très pyrétique. Malade depuis 7 mois.

49. — Boural... — Forme fibro-caséeuse évolutive. Ramollissement étendu à droite avec caverne. Evolution pyrétique. Malade depuis 1 an. Tuberculose aggravée par le paludisme.

Réaction obtenues avec les formes graves.

1. — Delm	2	0	0	0
2. — Haba.	16	0	0	0
3. — Dahl	0	0	0	0
4. — T. 4.	8	0	0	0
5. — Mass	12	12	4	0
6. — Oubadji.	22	20	8	0
7. — Temmouch. ...	0	6	0	0
8. — Vit.	½	½	0	11
9. — Seu.	28	20	0	0
10. — Trummin.	½	11 ½	31	28
11. — Dagor.	4	24	31 ½	31
12. — Hafi.	7 ½	23	31	30
13. — Amrani.	22	20	0	0
14. — Bag.	3	4	4	0
15. — Bal.	10	8	4	0
16. — Kad.	0	0	0	0
17. — Margeu.	4	8	0	0
18. — Llo..	4	16	4	0
19. — Ping.	13	13	13	3
20. — Misra.	5 ½	16	12	3

21. — Gorima.....	28	31	31	16
22. — Mamp.....	16	4	0	0
23. — Phil.....	12	0	0	0
24. — Jar.....	16	2	0	0
25. — Wis.....	16	4	0	0
26. — Point.....	8	4	0	0
27. — H. 18.....	0	0	0	0
28. — Saïd.....	12	0	0	0
29. — L... 16.....	12	0	0	0
30. — Medj.....	8	6	0	0
31. — Giud	7	15	26	28
32. — H... 16.....	24	20	4	0
33. — Lekli	24	20	4	0
34. — Pic.....	0	0	0	0
35. — Lerm.....	2 ½	14	12	4
36. — Ramihoud.....	4 ½	13	22	12
37. — Rasol.....	8	14	4	0
38. — Elguerg.....	2	6	0	0
39. — Ray.....	2	8	2	4
40. — Pharo.....	6	4	3	1
41. — Mazoug.....	12	2	0	0
42. — Lask.....	5	4	0	0
43. — Gass.....	8	14	0	0
44. — Théven	2	6	4	4
45. — Lloub.....	3	12	2	2
46. — Andr... 22.....	0	0	0	0
47. — Tria.....	9	4	0	0
48. — Maill... 15.....	0	0	0	0
49. — Boural.....	8	2	0	0

Les cas graves donnent 77,5 % de réactions comprises entre 0 et 16 unités.

2° Formes moyennes ou à poussées évolutives = 12 cas.

50. — Soler..— Forme fibro-caséeuse. Noyau de bron-

cho-pneumonie au sommet droit. Pleurésie. Adhérences. Evolution subfébrile. Malade depuis 6 mois.

51. — Bah... — Forme fibro-caséeuse à évolution lente. Noyau de broncho-pneumonie au sommet gauche avec petite spélonque. Evolution subfébrile. Malade depuis 1 an.

52. — Saad... — Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Evolution subfébrile. Malade depuis 2 ans.

53. — Blang... — Forme fibro-caséeuse à évolution lente. Noyau de broncho-pneumonie. Evolution subfébrile. Malade depuis 1 an.

54. — Rosel... — Forme fibro-caséeuse à évolution lente. Forme bronchitique. Evolution subfébrile. Malade depuis 2 mois.

55. — Yvan... — Forme scléreuse étendue. Noyau de broncho-pneumonie à droite. Tendance à l'apyrexie. Malade depuis 2 ans.

56. — Mme Mar... — Forme fibro-caséeuse lente congestive. Evolution apyrétique. Malade depuis 18 mois.

57. — Roui... — Forme fibro-caséeuse. Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Evolution sufébrile. Malade depuis 8 mois.

58. — Gueud... — Forme fibreuse. Poussée congestive. Evolution subfébrile.

59. — Jacomet... — Forme fibro-caséeuse. Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Evolution subfébrile. Malade depuis 8 mois.

60. — Fosan... — Forme fibro-caséeuse. Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Pachypleurite. Evolution subfébrile. Malade depuis 6 mois.

61. — Gram... — Forme fibreuse. Epididymite bacillaire. Subfébrile. Malade depuis 6 mois.

Réactions obtenues avec les formes moyennes.

50. — Soler.	16*u*	14*u*	0	0
51. — Bahr.	24	0	0	0
52. — Saad.	11	16	4	0
53. — Blag.	30	20	4	0
54. — Rosel.	9	12	18	16
55. — Ivan.	10	16	0	0
56. — Mme Mar.	18	12	0	0
57. — Roui.	20	8	0	0
58. — Gueud.	18	14	4	1
59. — Jacomet.	15	17	4	0
60. — Fasan.	9	20	4	0
61. — Cram.	14	8	0	0

Dans cette catégorie, nous avons 66 % de cas compris entre 16 et 20 unités.

III. — Cas bénins ou favorables : 11 cas.

62. — Frahan. — Forme bronchitique avec pachypleurite. Apyrétique. Malade depuis 3 mois.

63. — Mald... — Forme bronchitique. Adénopathie trachéo-bronchique. Subfébrile. Malade depuis 4 mois.

64. — Cor... — Forme bronchitique. Evolution apyrétique.

65. — H... 19. — Forme fibro-caséeuse limitée. Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Evolution apyrétique. Malade depuis 1 mois.

66. — Bar... — Forme fibro-caséeuse. Noyau de broncho-pneumonie. Apyrétique. Malade depuis 6 mois.

67. — Mar... — Sclérose du sommet. Evolution apyrétique. Malade depuis 1 an.

68. — Djad... — Forme fibreuse. Noyau de broncho-pneumonie au sommet gauche. Pachypleurite. Evolution apyrétique. Malade depuis 8 mois.

69. — Sicre. — Forme fibreuse. Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Pachypleurite. Evolution apyrétique. Malade depuis 8 mois.

70. — Fill... — Forme fibro-caséeuse. Noyau de broncho-pneumonie au sommet droit. Evolution subfébrile. Malade depuis 2 mois.

71. — Forg... — Forme fibro-caséeuse unilatérale à tendance fibreuse. Noyau de broncho-pneumonie du sommet droit. Evolution subfébrile. Malade depuis 3 mois.

72. — Nov... — Forme fibreuse. Pachypleurite. Evolution subfébrile. Malade depuis 5 mois.

Formes bénignes

62. — Frahan.	28	21	8	0
63. — Mald.	20	0	0	0
64. — Com.	8	23	29	28
65. — N... 19.	32	31	30	29
66. — Bar.	14 ½	26	8	0
67. — Mar.	16	22	20	4
68. — Djab.	28	24	16	4
69. — Sicre.	31 ½	31	28 ½	25
70. — Phill.	15	30	16	0
71. — Ferg.	3 ½	21	14	2
72. — Nov.	4	15	28	16

Cette série donne 90,9 % des cas supérieurs à 20 unités.

B. — Tuberculose des séreuses.

Les cas de tuberculose des séreuses que nous avons eus à examiner concernent des pleurésies et des péritonites. Nous avons fait comme pour les tuberculoses pulmonaires, une division en cas de pronostics graves, moyens et bénins

Cas de pronostic grave.

73. — Moha... — Péritonite tuberculeuse; ascite. Cachexie extrême. Evolution très pyrétique. Lésions pulmonaires concomittentes. Décédé 8 jours après la réaction.

74. — Pasteur 11.— Pleurésie séro-fibrineuse. Résorbtion très pyrétique. Pouls petit, rapide. Etat général mauvais.

75. — Bouz... — Pleurésie séro-fibrineuse très abondante. Pas de résorbtion. Evolution très pyrétique. Pouls petit. Lésions pulmonaires.

76. — L... 29. — Péritonite bacillaire. Evolution pyrétique.

Ascite. Entérite bacillaire. Décédé 2 mois après la réaction.

77. — Bachir... — Péritonite tuberculeuse. Epanchement enkysté. Evolution très pyrétique. Etat général mauvais.

73. — Mahad.	4	0	0	0
74. — Pasteur 11. . ..	16	8	0	0
75. — Bouz.	6	12	0	0
76. — L... 29.	4	2	0	0
77. — Bachir.	0	4	4	2

Formes de pronostic moyen : 4 cas.

78. — Past... 17. — Pleurésie séro-fibrineuse en voie

de résobtion. Evolution subfébrile. Bon état général.

79. — Quatar... — Pleurésie séro-fibrineuse en voie de résorbtion. Evolution subfébrile. Bon état général.

80. — H... 18. — Pleuropéritonite de Fernet-Bouland. Evolution subfébrile. Assez bon état général.

81. — M... 13. — Pleurésie séro-fibrineuse presque entièrement résorbée. Subfébrile.

78. — Past... 17.	5	8	16	0
79. — Quartar.	19	18	12	8
80. — H... 18.	18	2	0	0
81. — M... 13.	0	0	0	0

Formes de pronostic favorable : 4 cas.

82. — Ali b. Driss. — Pleurésie séro-fibrineuse, résorbée. Evolution apyrétique.

83. — Taloud... — Pleurésie séro-fibrineuse bilatérale, résorbée. Apyrétique.

84. — Bartali... — Pleurésie séro-fibrineuse résorbée, apyrétique.

85. — M... 12 — Pleurésie séro-fibrineuse résorbée, apyrétique

82. — Ali b. Driss...	12	27 ½	31	24
83. — Taloud.	5	24	0	0
84. — Bartali.	16	27	26	16
85. — M... 12.	0	0	0	0

Réation de Besredka dans les sérosités. — Chez les sujets atteints de tuberculose des séreuses nous avons fait simultanément la réaction de Besredka dans le sang et dans les sérosités. Nous rapporterons ci-dessous ces

résultats, ainsi que ceux obtenus dans les liquides céphalo-rachidiens de deux malades atteints de méningite bacillaire.

Réaction de Besredka

1. — Past....	11	— Sang.	16	8	0	0	— liq. pleural.....	8	0	0	0
2. — H....	18	— »	18	2	0	0	— » péritonial.	8	8	8	0
4. — M....	14	— »	0	0	0	0	— » pleural.....	0	0	0	0
4. — Theven		— »	2	6	4	4	— » L.C.R.....	6	4	4	0
5. — H....	18	— »	0	0	0	0	— » L.C.R.....	0	0	0	0

C. — *Tuberculose osseuse et ganglionnaire*

Enfin, nous avons eu trois cas de tuberculose osseuse et deux de tuberculose ganglionnaire.

86° Maktar... — Mal de Pott lombaire. Abcès par congestion ; subfébrile.

87° Laithma.. — Mal de Pott lombaire. Spina-ventosa. Pyrétique.

88° Chacroun... — Mal de Pott cervico-dorsal. Abcès par congestion. Paraplégie. Décédé.

89° Mériem... — Tuberculose ganglionnaire et syphilis tertiaire. Ulcéro fistuleuse.

90° Bahmi... — Tuberculose ganglionnaire et syphilis tertiaire. Ulcéro-fistuleuse.

Réactions de Besredka

86. — Maktar	26	16	8	4
87. — Laithma	23 ½	16	4	4
88. — Chacroun	4	20	8	0
89. — Mériem	1	3	8	12
90. — Bahmi	16	31	28 ½	16

A côté de ces différents cas de tuberculose sus-mentionnés, nous croyons utile de rapporter dans un tableau, les malades chez lesquels la tuberculose s'accompagnait de syphilis avec Wassermann positif ou de paludisme en évolution. Ces deux affections ayant, comme

on le sait, une influence sur la réaction de Besredka, il conviendra d'en tenir compte dans l'interprétation des résultats et la vérification de leur coexistence, nous permettra de donner une explication à certaines réactions qui seraient difficiles à interpréter sans cette connaissance.

TUBERCULOSE ET SYPHILIS

88. — Chacroun	4	20	8	0
66. — Bah	24	0	0	0
11. — Dag	4	24	31 ½	31
89. — Mériem	1	3	8	12
90. — Brahim	16	31	28 ½	16
28. — Saïd Ali.....	12	0	0	0
29. — L... 16.....	2	6	0	0
38. — Elguerg	2	6	0	0
52. — Saad	11	16	4	0
15. — Borl	10	8	4	0

TUBERCULOSE ET PALUDISME (en accès)

7. Tennouch... — Pendant l'accès. Hématozoaires.	0	6	0	0
9. Sendra... — Pendant l'accès. Hématozoaires.	28	20	0	0
13. Amrani... — Pendant l'accès. Hématozoaires.	22	20	0	0
31. Giudic... — Pendant l'accès. Hématozoaires.	7	15	26	28
21. — Gérian.... — Pendant l'accès. Pas d'hématozoaires.	28	31	28	16
36. Ramihoud...— En dehors d'accès Pas d'hématozoaires.	4 ½	13	22	12
49. Bouab... — En dehors d'accès. Hématozoaires.	8	2	0	0

22. Mamp... — En dehors d'accès.
Hématozoaires. 16 4 0 0

La syphilis peut quelquefois, au cours de la tuberculose grave, donner une réaction fortement positive (33 % des cas.). Nous l'avons constaté au cours d'un mal de Pott et d'une forme fibro-caséeuse chronique, bien que dans ce dernier cas la réaction ne fut que partielle.

Le paludisme influence beaucoup plus fréquemment la réaction dans le sens positif. La tuberculose évolud rapidement chez les paludéens ; c'est pourquoi les 8 observations que nous avons relatées d'association du paludisme et de la tuberculose concernent des cas graves. Cinq fois, nous avons constaté des réactions fortes, soit 62,5 %.

Parmi les tuberculeux à forme grave (49 *cas*), nous relevons 11 cas dont les réactions se sont montrées fortes. Sur ces 11 cas, nous avons 5 paludéens et 1 syphilitique. Nous savons que des réserves ont été formulées au sujet de ces malades et nous verrons par la suite au chapitre du paludisme et de la syphilis celles que nous avons à formuler nous-mêmes. Si nous éliminons de notre statistique ces 6 cas à interprétation difficile en raison de leur complexité, notre statistique des cas graves se résumerait ainsi :

5 *cas de réactions fortes, soit* 11,6 %.
et 38 *cas de réactions faibles, soit* 88,4 %.

Les 5 cas à réactions fortes se répartissent ainsi :

1 forme floride, avec ramollissement, décédé 3 à 4 mois après la réaction.

1 forme caséeuse, cavités bilatérales, malade depuis 9 mois ; il accuse un chancre syphilitique, il y a trois ans, mais ne présente pas de Wassermann positif. Décédé un mois après la réaction.

Une forme cavitaire à gauche, poussé granulique, sorti en période cachectique, pas de Wassermann positif, mais présente une rate perceptible et a fait toute la campagne de Madagascar (suspect de paludisme).

Une pneumonie caséeuse étendue à tous le poumon droit; granulie de tous les viscères; tétanie. Maladie n'ayant pas duré plus de trois semaines. Réaction faite le jour de la mort.

Une pneumonie caséeuse avec fonte rapide. Décès en six semaines. Réaction faite 15 jours avant la mort. Aurait eu un chancre.

Nous voyons donc que, même chez ces cinq malades, deux sont suspects de syphilis et un de paludisme. Nous nous en tenons cependant au pourcentage de 88,4% donné précédememnt, de réactions faibles chez des tuberculeux pulmonaires avancés ou dont l'évolution a été rapide, ce qui confirme notre impression sur la valeur pronostique de la réaction et justifie suffisamment la classification que nous avons proposée.

Parmi les cas de pronostic moyennement grave nous notons 4 cas de réactions faibles (aux environs de 16), mais dans 3 cas, nous avons noté la constance de la réaction dans les 4 tubes, ce que nous considérons comme étant de plus grande valeur que la positivité de 16 unités dans un seul tube. Nous nous sommes expliqué là-dessus au chapitre de la technique.

Un seul cas a donné une réaction très faible. Il s'agit d'un malade apyrétique, présentant des bacilles dans les crachats, et comme signes stéthoscopiques, une induration bilatérale des sommets avec un petit foyer de râles humides à droite dans la région du hile. Augmentation du poids de 5 kil. en l'espace de 3 mois. Epididymite. Ethylique avéré.

Nous arrivons à un pourcentage de 66,6% de réactions moyennes et de 33,4% de réactions faibles.

Ce chiffre de 33 est sans doute trop élevé, et d'après l'impression que nous a laissée notre expérience clinique, il résulterait plutôt du petit nombre de cas de cette catégorie que nous avons eus à étudier, qui ne permet pas d'établir une moyenne très exacte.

FORMES BENIGNES

Une seule réaction faible a été constatée chez une jeune malade de 19 ans, suspecte de bacillose trachéo-bronchique, dont le poids a augmenté de 6 kilogs pendans les 7 mois de son séjour à l'hôpital. Elle présentait une fièvre ondulante, et le séro-diagnostic de la fièvre méditerranéenne fut positif à plusieurs reprises. La coexistence d'une association morbide, telle que la fièvre ondulante, ne permet pas d'infirmer ce que nous avons dit au sujet de la valeur pronostique de la réaction, car tout dans son histoire nous donne à penser que chez elle, les réactions tuberculeuses étaient très discrètes, ou que la fièvre ondulante avait diminué ses possibilités réactionnelles. On n'a jamais d'ailleurs, malgré des signes de bronchite que nous avons fréquemment constatés au cours de la fièvre ondulante, trouvé des bacilles dans ses crachats.

DISCUSSION

Nous pouvons, après avoir soumis les résultats de nos recherches au contrôle de la clinique, les avoir comparés les uns aux autres pour un essai de groupement, les résumer ainsi qu'il suit, en espérant qu'il nous est permis, de cette façon, d'interpréter le moins arbitrairement possible les données de la réaction de Besredka.

Il nous est tout d'abord apparu qu'il existe chez des sujets d'apparence normale, ou ne présentant aucun symptôme de tuberculose, un certain nombre de réactions plus ou moins positives. D'où la nécessité de fixer

un seuil de la réaction au-dessous duquel on ne saurait lui attacher une grande importance pour affirmer la tuberculose. Nous avons déja dit que la sensibilité de la réaction de Besredka est telle, qu'on peut la comparer à celle de la cutiréaction, dont le pourcentage élevé n'entraîne pas la conviction et ne sert pas beaucoup en clinique, chez l'adulte, pour éclairer un diagnostic de tuberculose.

Nous avons vu que ce seuil doit être fixé aux environs de 16 *unités globulaires, suivant la technique que nous avons indiquée plus haut.* Nous ne donnons, bien entendu, ce chiffre que comme le résultat de notre expérience, mais il nous semble que même en y apportant quelque correctif ultérieur possible, il est de toute première importance qu'une limite soit fixée par les chercheurs qui voudraient nous suivre dans cette voie. *La fixation d'un seuil de la réaction nous permet de lui donner une plus grande valeur diagnostique.* Si les auteurs qui l'ont interrogée donnent tous des pourcentages très élevés dans les cas de tuberculose contrôlée, il est bien certain que le nombre des réactions positives que nous avons décelées chez des non tuberculeux est encore très important et enlève une partie de sa valeur à la réaction pour établir un diagnostic ferme de tuberculose. En limitant, ainsi que nous l'avons dit, les réactions positives au seuil de 16 unités, on restreindra le nombre des réactions qui n'entraînent pas la conviction, et l'on donnera plus de poids aux résultats obtenus.

Dans le premier cas (tableau 1 n° 5) il s'agissait d'un indigène atteint de torticolis, chez lequel on avait posé le diagnostic de mal de Pott sous-occipital.

Chez un deuxième malade, un paludéen en accès, présentant des signes de congestion pulmonaire très accentués à gauche, on avait pensé à une tuberculose pulmonaire. L'évolution et la régression des signes sous l'in-

fluence du traitement quinique, confirmèrent qu'il s'agissait bient d'accidents pulmonaires en relation directe avec le paludisme (tableau 3, n° 5).

Une petite malade atteinte de cirrhose hépatique paludéenne en avait imposé au début pour une péritonite bacillaire (tableau 2, n° 7).

Chez une autre petite malade, le diagnostic de coxalgie aiguë avait été porté. On reconnut par la suite qu'il s'agissait d'ostéomyélite de la tête du fémur, à évolution subaiguë (tableau 1, n° 29).

Enfin, on avait pensé à une infection tuberculeuse chez une malade présentant des gommes cutanées qui régressèrent par la suite sous l'influence d'un traitement arsénicale (tableau 3, n° 8).

Nous attachons donc une valeur très importante au point de vue diagnostic, à la réaction de Besredka ainsi fixée dans les limites inférieures. Nous avons vu ensuite que les réactions les plus fortes correspondaient le plus généralement à des formes de tuberculose à pronostic favorable, c'est-à-dire que nous les avons constatées chez des tuberculeux paraissant se défendre bien au moment où nous les avons observés.

D'où un second intérêt qui s'attache à la mesure et à l'estimation du degré de la réaction, comme élément de pronostic à en tirer dans les cas de tuberculose avérée.

Il est plus malaisé de fixer des limites exactes, on le comprendra aisément, entre les réactions que nous avons appelées moyennes et fortes. Cependant, nous avons pu apprécier la valeur de ces divisions à la clarté des faits cliniques. Nous avons proposé d'appeler réactions fortes les réactions comprises entre 20 et 32 unités globulaires. Elles correspondent aux cas de tuberculeux apyrétique, ou à des malades présentant un bon état général.

Les réactions moyennes seraient comprises entre 16 et 20 unités. Là encore, la clinique permet de juger qu'il

existe une correspondance assez satisfaisante entre cette intensité de la réaction et la gravité moyenne des cas de tuberculose observés.

Plus délicate est l'interprétation des réactions donnant *des résultats aux environs de* 16 *unités. Nous avons* constaté six fois dans des cas graves et quatre fois dans des formes de gravité moyenne, des réactions ayant donné comme maximum 16. Eh bien, en comparant ces réactions entre elles, nous avons constaté que dans les cas les plus graves, le chiffre de 16 n'était obtenu que dans un seul tube, les autres tubes ne montrant que des réactions faibles ou nulles, tandis que dans les cas de moyenne gravité, les résultats positifs de la réaction se lisent nettement dans deux ou trois tubes de la série.

Il existe donc encore, si l'on compare l'ensemble des tubes, un élément d'appréciation relativement à l'intensité de la réaction : des réactions qui se transcrivent

16u. 0 . 0 . 0 . ou 16u. 4 . 0 . 0 .

nous paraissent donc comporter un pronostic plus grave que cellesqui s'inscrivent

16u. 14 . 0 . 0 . au 9u. 12 . 16 . 16 .

Nous reproduisons ici les résultats de formes moyennes à maximum 16 et les réactions de formes graves atteignant 16 également, afin qu'on puisse se rendre mieux compte de ce que nous avançons.

Formes moyennes 4 cas.	16	14	0	0
	11	16	4	0
	9	12	16	16
	10	16	0	0
Formes graves 6 cas.	16	0	0	0
	4	16	0	0
	15½	16	12	3
	16	4	0	0
	16	2	0	0
	16	4	0	0

Chez les syphilitiques non entachés de tuberculose ou de paludisme (8 *cas*) *nous n'avons jamais trouvé de réaction dépassant* 16 *unités*. Celui qui a présenté une réaction atteignant 16 unités (1) n'a qu'une réaction partielle (voir tableau n° 4).

Chez nos paludéens non entachés de tuberculose ou de syphilis (7 *cas*) *nous n'avons trouvé qu'une réaction fortement positive*. Tous ces cas concernent les paludéens avec des hématozoaires dans le sang ou en accès. Dans le dernier cas, aucune indication n'a été relevée permettant de donner une explication rationnelle de cette positivité, autre que le paludisme (voir tableau n° 5).

Par conséquent, les réserves qui ont été faites au sujet de la valeur diagnostique de la réaction de Besredka chez les syphilitiques et que nous ne partageons pas en entier, doivent être faites d'une façon peut-être plus formelle encore chez les paludéens en accès.

CHAPITRE IV

Evolution de la réaction. — Données intéressantes au point de vue du traitement.

Pneumothorax { non favorables. / favorables

Tuberculinothérapie.

La tuberculine est bien mieux tolérée en solution huileuse. Nécessité de suivre la réaction au cours de cette thérapeutique. Elle indique des fléchissements dans les réactions organiques de défense qui passeraient inaperçus à l'observation clinique.

Evolution de la réaction de Besredka au cours du pneumothorax artificiel.

Après avoir interrogé la réaction de déviation du complément au point de vue clinique, après nous être assuré qu'à une réaction forte correspondait une forme bénigne, qu'en d'autres termes, les anticorps passent d'autant mieux dans le sang des tuberculeux qu'ils résistent mieux à l'infection, nous avons eu la curiosité de suivre l'évolution de la réaction au cours du pneumothorax artificiel.

Nous avons été devancés dans notre publication par celles d'autres auteurs.

MM. Hillemand, Armand-Delille et Lestoquoy, dans une communication à l'Académie de Médecine, le 15 novembre 1921, signalaient qu'au cours d'un pneumothorax artificiel, les anticorps baissaient si l'état général s'améliorait, et augmentaient, au contraire, quand le mieux ne se produisait pas.

L. Bernard, T. Valtis, L. Baron (1) sont arrivés, plus tard, aux mêmes conclusions.

Enfin, Legourd et Hervé, au contraire, dans le *Bulletin Médical* du 29 mars 1922, signalent la forte positivité de la réaction de Besredka chez les malades guéris par le pneumothorax, et la chute de la réaction chez ceux dont la guérison est problématique.

Nous avons pu suivre pendant de longs mois des malades soumis au traitement par pneumothorax et nous sommes arrivé aux mêmes conclusions qu'Hervé et Legourd.

Chez 8 sujets observés nous avons obtenu 5 fois une grosse amélioration; trois fois nous avons dû interrompre le traitement par suite d'évolution du côté opposé.

Les 5 sujets améliorés donnèrent les résultats suivants :

1° CAS FAVORABLES

Yv... Jean — Broncho-pneumonie. Forme congestive. Hémoptysies abondantes menaçant sérieusement l'existence du malade. Pyrétique.

36 Insufflations de 500 à 1.000 gr. chacune.

---

(1) Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, Janvier 1922.

	1°	10	14	0	0

Grande amélioration. La fièvre tombe. Les hémoptysies cessent immédiatement et l'expectoration diminue considérablement.

2 ans après le début du traitement.

	2°	12	16	0	0

Le malade a quitté le service.

Ler... Louise — Broncho-pneumonie Cavitaire. Evolution très pyrétique. Expectoration abondante.

	1°	2	14	12	4

Premières insufflations.

Pas d'amélioration. La fièvre continue. Le poids diminue.

1 mois après.

	2°	8	8	2	0

Nouvelles insufflations.

La température tombe. L'expectoration diminue, le poids augmente.

2 mois après.

	3°	14	2	0	0

La malade est sortie de l'hôpital (en observation).

A... 22 — Pneumonie caséeuse. Evolution très pyrétique. Gros amaigrissement.

	1°	0	0	0	0

Premières insufflations.

La température tombe à la nor-

male. L'expectoration diminue considérablement. Le poids augmente.
1 mois après.

2°	8	2	0	0

Bar... — Broncho-pneumonie. Evolution rapide.
Séries d'insufflations.
Nous n'avons pu que constater la forte positivité de la réaction après une série d'insufflations ayant amené une amélioration considérable.
6 mois après le début du traite ment.

	14,5	25	8	0

A... 33. — Broncho-pneumonie cavitaire.
Premières insufflations.
La réaction n'a pu être faite. Nous avons commencé nos expériences alors que la malade était déjà bien améliorée. La température se maintient à la normale.
L'expectoration est rare, le poids a augmenté.
4 mois après le début du traitement.

1°	1	20	32	31

Nouvelles insufflations.
L'amélioration continue.
6 mois après.

2°	32	32	33	31

Insufflations répétées. La malade fait une grippe. Perte de poids. 7 mois après.	3°	26,5	24	4	0
Insufflations continuées. 8 mois.	4°	3,5	19	26	16
Insufflations continuées. L'état général s'améliore. 9 mois	5°	8	16	29	30
Insufflations continuées. Petites poussées congestives. Perte de poids. 10 mois.	6°	9	24	22	4
Insufflations continuées. Apyrétique. Le poids augmente. L'état général redevient bon. 11 mois.	7°	30	28	20	4

Le résumé de ces quelques observations montre bien que, loin de baisser, la quantité des anticorps a une tendance très nette à augmenter chez tous les malades qui furent considérablement améliorés par le pneumothorax artificiel.

La contre-épreuve est encore plus frappante chez les trois malades pour lesquels nous avons dû interrompre le traitement.

2° CAS DEFAVORABLES

Raimond... — Pneumonie caséeuse droite. Evolution très pyrétique, gros amaigrissement. 8 insufflations de 500 à 700 grammes . Les insufflations influencent peu la température qui évolue entre 38° et 38°5. L'expectoration a peu diminué, cependant légère augmentation de poids. Le traitement est interrompu par suite d'évolution du côté opposé. La malade est décédée peu après.	1°	4½	13	22	12
	1 mois après.				
	2°	2	4	8	0
Phar.... — Broncho-pneumonie droite. Evolution pyrétique, cavitaire, gros amaigrissement. 5 insufflations de 400 à 600 gr. Les insufflations n'amènent pas de chute de température. Le décollement du poumon se fait mal. Le traitement est interrompu par suite du réveil de lésions anciennes du côté opposé.	1°	6	4	3	1
1 mois après.	2°	0	0	4	4
Madj.... — Pneumonie caséeuse gauche, cavitaire, très pyrétique. amaigrissement considérable. 6 insufflations n'amènent pas d'amélioration. Après une chute temporaire de la température, l'évolution re-	1°	8	6	0	0

prend. Poussée évolutive du côté droit. Le traitement est suspendu. Le malade a succombé peu après.					
1 mois après.	2°	6	6	4	0

Ces différentes observations nous révélant que les anticorps apparaissent en plus grand nombre dans le sang des malades traités par la méthode de Forlanini, montrent que la compression du côté malade met le sujet en plus grande résistance vis-à-vis de l'infection bacillaire. Au contraire, la chute des anticorps révèle un état de moindre résistance de la part du malade.

Il y aurait peut-être là une méthode de contrôle du traitement par le pneumothorax, que l'on serait autorisé à poursuivre énergiquement, tant que la réaction de Besredka resterait élevée, tandis qu'il faudrait l'interrompre lorsque la réaction subirait un fléchissement trop fort.

En tous cas les variations de la réaction semblent permettre de présumer les résultats probables du traitement.

Les Variations de la Réaction au Cours de la Tuberculinothérapie

A coté des tuberculeux que nous avons eu l'occasion de soigner par le pneumothorax artificiel, il en est un certain nombre qui ne relevaient pas de cette thérapeutique, et dont l'état permettait cependant d'entreprendre un traitement actif. Ces cas concernaient des formes à évolution lente, des formes torpides, apyrétiques ou subfébriles et nous ont paru justiciables de la tuberculinothérapie. Nous avons soigné de la même façon un malade atteint de Mal de Pott, et deux sujets porteurs d'Adénites bacillaires avec lésions ulcéro-fistuleuse de syphilis tertiaire.

La tuberculine que nous avons employée est une solution huileuse de tuberculine, préparée par le docteur Le Moignic, et dite : Lipo-tuberculine.

Cette préparation permet d'injecter des doses assez élevées de tuberculine sans provoquer les fortes réactions des tuberculines aqueuses.

L'action antitoxique des lipoïdes est fort connue. Dans la Revue Moderne de Médecine et de Chirurgie (octobre 1921) les Professeurs Lemoine et Gérard ont fait paraître, sur ce sujet un article très intéressant. Ils signalent que les lipoïdes ont une action très puissante sur les toxines d'origine microbienne et sur les poisons les plus divers. Ils rappellent à ce sujet les travaux des auteurs qui, avant eux, se sont occupés de la question et apportent leur contribution personnelle dans la thèse de Boissard. Dans sa thèse inspirée par M. le docteur Lemaire, Rouvier (Alger 1920) a

signalé l'action neutralisante des lipoïdes pour la strychnine.

Physalix, Kyes et Sachs ont montré que les lipoïdes neutralisent la toxi-lécithine du venin de Cobra. Mintz a fait des constatations analogues. Noguchi, Eisler, Muller, et Cervandin, puis après eux Wassermann, Tataki et Vincent ont constaté la neutralisation de la toxine tétanique par les lipoïdes.

Lemoine et Gérard ont établi que les lipoïdes, riches en cholestérine, peuvent neutraliser les toxines de la nicotine et de la strychnine. Bien mieux, ils détruisent le pouvoir toxique de la tuberculine, au point qu'en les mélangeant à cette dernière, on ne peut plus obtenir la cuti-réaction au l'ophtalmo-réaction.

La technique indiquée par Le Moignic pour les injections de lipotuberculine est la suivante :

On doit pratiquer l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané. On injecte la première fois 1 cc à 1/10 de milligramme.

Si l'injection ne détermine pas de réaction thermique dépassant 5/10 de degré, injecter 1 cc à 1/5 de milligramme. Dans le cas contraire répéter la même dose (1 cc à 1/10) jusqu'à ce qu'elle ne détermine qu'une réaction thermique inférieure à 5/10 de degré.

Les injections sont répétées à raison de 2 par semaine.

La quantité injectée en une seule fois à la fin d'une série d'injections bien tolérées, ne doit pas dépasser 5 à 6 mill.

Interrompre le traitement pendant un mois après une vingtaine de piqûres.

C'est donc cette technique que Moing a suivie et qu'il rapporte dans sa thèse (1). Il atteint cependant

(1) Paris, 1921.

des doses plus élevées car il injecte jusqu'à 8 mill. en une seule fois, en fin de série.

Il préconise en outre un traitement d'entretien tous les ans. Les résultats que Moing a obtenus par la lipotuberculinothérapie sont encourageants. Qu'il s'agisse de tuberculose pulmonaire, osseuse, viscérale ou cutanée, il a constaté une régression considérable des signes physiques ou locaux, sinon leur disparition.

Chez les tuberculeux pulmonaires, dès la 5e ou 6e injection ,c'est-à-dire après 3 semaines de traitement, la toux disparaît, puis l'expectoration. Le poids augmente. La température baisse ; les transpirations nocturnes disparaissent. (

La radioscopie révèle des signes de sclérose.

La pression artérielle augmente.

Les bacilles diminuent et parfois disparaissent des crachats.

Enfin, la réaction de fixation du complément avec l'antigène B2 *augmente d'intensité au cours des injections ; les malades dont la réaction, après avoir été positive, n'augmente pas d'intensité, ne bénéficient pas, d'après l'auteur d'une continuation du traitement.*

Nous n'avons pas obtenu de résultats aussi brillants chez nos malades, et jamais nous n'avons atteint les doses considérables indiquées ci-dessus. Nous avons tout de même pû nous rendre compte que la tuberculine en solution huileuse est beaucoup plus maniable que les tuberculines aqueuses et en permettent un emploi beaucoup plus large. Car tout en étant très prudents, nous avons pû atteindre soit par voie sous-cutanée, soit par voie trachéale, des doses qui ont varié de 1/10 de milligrammes à 2 milligrammes sans que nous ayons constaté de réaction locale ou générale appréciable, sauf dans un cas où la réaction locale assez importante semblait manifester une véritable anaphylaxie (1/10 de milligrammes).

Cependant par l'examen répété du sang au cours des injections de tuberculine, nous avons pu constater un abaissement des anticorps puis leur réapparition lorsque le traitement a été interrompu quelque temps.

Nous avons vu que Moing a constaté l'augmentation des anticorps dans le sang des tuberculeux soumis aux injections de lipotuberculine. Peut être la raison doit elle en être recherchée dans l'emploi d'un autre antigène que celui de Besredka, employé par nous.

Bien avant lui, Wassemann et Brück (1) avaient constaté la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des tuberculeux traités par des injections de tuberculine. D'après Bauer (2) et Citron ces anticorps n'existent que chez les sujets ne présentant pas de réaction à la suite de l'injection. Morgenroth et L. Rabinowitch (3) nient la présence d'anticorps chez les sujets soumis à la tuberculinothérapie.

Nous apportons ici notre contribution personnelle à l'étude de l'évolution de la réaction de Besredka au cours des injections de lipotuberculine.

Nous n'avons pû pousser assez avant qu'un nombre restreint d'observations. Au cours du traitement par la lipo-tuberculine, nous nous sommes heurté à des obstacles dont un des plus graves est la difficulté que l'on éprouve à conserver assez longtemps les malades à l'hôpital. La plupart des sujets se lassent et se soumettent peu volontiers à des prises de sang répétées.

Les observations que nous rapportons donnent cependant un aperçu assez net des variations de la réaction au cours de la tuberculinothérapie.

---

(1) Deut. med. Wochen, 1906, 22 Mars.
(2) Weiner medic. Wochen, 1909, N° 21.
(3) Deut. med. Wochen, 2 Mai 1907.

Nous avons employé pour cette médication la voie sous-cutanée et la voie trachéale. Les résultats sont sensiblement les mêmes, quoique l'absorption par la voie pulmonaire soit certainement plus rapide (V. Thèse Rouvier).

VOIE TRACHEALE

	1° (18 octobre).			
Phi... — Forme fibro?caséeuse évolutive infiltration corticale. — Bacilloscopie positive. 1 injection à 1/5 mmgrs 4 — 1/4 » 3 — 1/2 » 3 — 1 » Dose totale : 5 mm 7.	12	0	0	0
	2° (7 décembre)			
Poids 60 kgs. — Etat stationnaire, pas de réaction après les injections. Poids 59 kgs.	10	12	11	4
	3° (9 janvier).			
Suppression du traitement, injections d'huile goménolée. Poids 61 kgs 400.	14	0	0	0
	4° (6 février).			
Le repos est maintenu. Etat stationnaire. Poids 60 k. 500 3 injections de 1 mmg. 4 — 1 mmg 1/2. 1 — 2 »	4	12	18	16
	5° (7 mars).			
Peu d'amélioration ; subfébrile Pas de réaction organique.— Poids 60 kgs 400.	16	12	0	0

	6° (26 avril).				
Arrêt des injections de tuberculine. — Poids 59 k. 300	12	12	1	0

A cette époque, le malade sort de l'hôpital.

Son état est peu amélioré. Le poids est resté stationnaire. La température toujours subfébrile. Jamais nous n'avons eu de réactions générales ou locales au niveau des foyers tuberculeux à la suite des injections de tuberculine.

Cependant il est facile de voir que le Besredka est resté faible et qu'il fallait chez ce malade de longues périodes de repos, pour que les anticorps apparaissent dans le sang en plus grande quantité.

	1° (4 novembre).				
P... — Forme fibro-caséeuse. — Evolution subfébrile. Bacilloscopie positive. 3 injections de 1/5 mmg. 3 — 1/4 » 2 — 1/2 » 2 — 1 » Dose totale : 4 mmg. 35.	8	4	0	0
	2° (16 décembre).				
Aucune réaction au cours des injections. Légère amélioration. Poids 59 kgs 600.	8	4	0	0
	3° (11 janvier).				
Suspension des injections de tuberculine .Huile goménolée. Apyrexie.— Amélioration. — Poids 59 kgs 100.	12	24	16	2

Alors que les injections de tuberculine allaient être

reprises, le malade sort de l'hôpital. Etat général amélioré, le poids a augmenté. Il n'y a plus de fièvre.

	1° (28 septembre).			
Sic... — Forme fibro-caséeuse à évolution lente. Subfébrile. Poids 59 kgs 700. 1 injection de 1/5 mmgr. 1 — 1/4 » 2 — 1/2 » 1 — 1 » Dose totale : 1 mmgr. 95.	31½	31	28½	25
	2° (3 novembre).			
Pas de réaction de l'organisme ; état stationnaire. — Poids 64 kgs 500.	12	11	8	0
	3° (16 novembre).			
Arrêt des injections de tuberculine. Huile goménolée.— Amélioration. — Plus de fièvre. — Poids 65 kgs 600.	12	10	8	3
	4° (3 décembre).			
Reprise des injections de tuberculine. Poids 64 kgs 600.	30	24	8	4
	5° (2 janvier).			
Arrêt de la tuberculine. — Huile goménolée. — Poids : 64 kgs 400.	28	31½	30	28
	6° (23 janvier).			
Les injections de tuberculine sont reprises : 5 injections de 1 mmgr. — Pas de réaction. — Poids 64 kgs 200.	30	29	24	16

				7° (7 mars).
Le malade fait des accès de Paludisme et suit un traitement à la quinine.— Poids : 63 kgs..	1	6	15½	27
Pensant que la chute des anticorps est sous la dépendance du traitement quinique, nous estimons que cette réaction n'interdit pas la reprise des injections de tuberculine : 2 injections de 1 mmgr 3 — 1 mmgr 1/2. 4 — 2 »				
				8° (17 avril).
Pas de réaction. — Poids : 61 kgs 400.	4	0	0	0
				9° (30 mai).
Suspension de la tuberculine Huile goménolée. — Poids : 62 kgs 900.	32	16	12	4

Le malade est bien amélioré. — Plus de température. — Expectoration peu abondante (en observation).

				1° (16 janvier).
Fas... — Forme fibro-caséeuse subfébrile. Poids 58 k. 500 3 injections de 1/5 mmgr. 3 — 1/4 ». 2 — 1/2 » 2 — 1 »	9	20	4	0

Poids 64 kgs 400.				2° (14 mars).
	1	4	18	8
				3° (11 avril).
Arrêt de la tuberculine. — Huile goménolée. — Poids : 61 kgs.	1	7	16	18
				4° (6 mai).
Reprise de la tuberculine 2 injections de 1 mmgr 1/2. 4 — 2 » Pas de réaction de l'organisme. Poids 61 kgs.	12	2	0	0
				5° (30 mai).
Arrêt de la tuberculine. — Huile goménolée. — Poids : 59 kgs 500.	16	8	4	1

Le repos est continué. — Amélioration sensible. — Toux rare, expectoration peu abondante (en observation).

				1° (1er février).
Nov... — Forme fibro-caséeuse à tendance fibreuse. Subfébrile. 3 injections de 1/5 mmgr. 2 — 1/4 » 2 — 1/2 » 2 — 1 »	4	15	28	16
				2° (16 mars).
Pas de réaction ; état stationnaire. La malade sort de l'hôpital.	1½	8	12	4
				1° (28 septembre).
Gir... — Forme fibro-caséeuse à tendance fibreuse. Subfébrile.	28	31	28	16

Poids 58 kgs.
1 injection au 1/5 mmgr.
1 — 1/4 »
2 — 1/2 »
1 — 1 »

2° (3 novembre).

Légère réaction thermique après les injections. Poids : 58 kgs. 14 12 4 0

Le malade quitte le service à ce moment.

B. — VOIE SOUS-CUTANEE

1° (8 novembre).

Ros... — Forme fibro-caséeuse à évolution lente — Subfébrile. Poids 44 kgs 500. 9 12 18 16
2 injections de 1/10 mmgs.
3 — 1/5 »
3 — 1/2 »
1 — 1 »

2° (30 décembre).

Aucune réaction locale ni générale. Poids 46 kgs 700 16 8 4 0

3° (9 janvier).

2 injections de 1 mmgr. Dose totale 5 mmgr 30. — Poids : 46 kgs 700. 16 4 0 0

4° (30 janvier).

Arrêt du traitement. Amélioration. Poids 46 kgs 300 11 20 4 2

Alors que nous allions reprendre les injections de tuberculine notre malade sort en permission et revient

avec la grippe. Il succombe à une broncho-pneumonie le 12 février. Son état s'était bien amélioré. La fièvre avait disparu. Le poids avait augmenté.

				1° (20 octobre).
Dja... — Forme fibro-caséeuse commune à tendance fibreuse Subfébrile. Poids 57 kgs 500. 1 injection à 1/25 mmgr. 2 — 1/10 » 3 — 1/5 » 3 — 1/2 »	23	24	16	4
				2° (19 décembre).
Pas de réaction locale ni générale. Poids 59 kgs 700.	26	16	4	0
				3° (9 janvier).
2 injections à 1/2 mmgr. 1 — 1 » Poids 58 kgs 500.	30	4	0	0
				4° (30 janvier).
Le résultat partiel de la réaction nous engage à suspendre les injections. Poids 58 k. 400	10	24	16	2
				5° (7 mars).
Reprise de la tuberculine, 5 injections de 1 mmgr. Poids 59 kgs. 800. Pas de réaction.	1/2	2 1/2	13	26
				6° (31 mars).
Arrêt de la tuberculine. — Poids 59 kgs 700.	1	6	8	16

Le malade sort de l'hôpital bien améiloré. Son poids a augmenté. Nous nous sommes reproché de n'avoir pas été plus hardi pour les injections de tuberculine

chez ce malade. Les anticorps en effet toujours en grande quantité nous autorisaient à pousser le traitement. Nous avons été paralysé par des causes d'ordre matériel.

				1° 21 février).
Ray...— Forme infiltrée pyrétique.				
Poids 51 kgs 700.	2	8	2	4
3 injections à 1/10 mmgs.				
1 — 1/5 »				
1 — 3/10 »				
Réaction fébrile. Poids 51 kgs.				
				2° (25 avril).
Arrêt complet du traitement (en observation).	0	0	0	0
				1° (1er avril).
Cram... — Forme fibro-caséeuse au début. — Epididymite. — Subfébrile. Poids 65 kgs 300.	14	8	0	0
2 injections de 1/10 mmgr.				
3 — 1/5 »				
2 — 1/2 »				
1 — 1 »				
1 — 11/2 »				
Dose totale : 4 mmgr 30.				
				2° (30 Mai).
Pas de réaction. Poids 69 kgs.	0	0	0	0
				3° (30 mai).
Les injections de tuberculine sont suspendues. Poids 69 kgs	4	8	4	0

Le malade très amélioré sort de l'hôpital. Toux rare. Expectoration tarie. Apyrétique. Le poids a considérablement augmenté.

			1° (8 août).	
Mak... — Mal de Pott. — Abcès par congestion. Apyrétique. Poids 47 kgs.	26	16	8	4
			2° (16 septembre).	
2 injections de 1/10 mmgr 2 — 1/5 » 1 — 1/4 1 — 1/2 » 1 — 1 » Pas de réaction. — Poids : 48 kgs 400.	1	17	10	4
			3° (6 octobre).	
4 injections de 1 mmgr. Dose totale : 6 mmgr 35. Poids : 47 kgs 700.	12	2	0	0
			4° (12 novembre).	
Arrêt des injections de tuberculine. Poids 48 k. 800.	0	0	0	0
			5° (6 février).	
Poids 49 kgs 100.	4	0	0	0

L'état est resté stationnaire.

			1° (18 septembre).	
Mer.— Tuebrculose ganglionnaire Apyrétique.— Poids 60 k. 900 1 injection de 1/10 mmgr. 1 — 1/5 » 1 — 1/2 » 1 — 1 » Pas de réaction. — Poids : 61 kgs 100.	1	3	8	12
			2° (6 octobre).	
Les injections sont poursui-				

vies: 3 injections de 1 mmgr	7	8	8	0
Dose totale : 4 mmgr. 8.				
	3° (16 novembre).			
Poids : 62 kgs.	8	2	0	0

Le malade sort de l'hôpital. Ses fistules sont à peu près fermés. L'état général est excellent.

	1° (7 septembre).			
Brah..- Tuberculose ganglionnaire.				
Apyrétique.	15	31	28½	16
1 injection de 1/10 mmgr				
1 — 1/5 »				
1 — 1/2 »				
1 — 1 »				
Dose totale : 1 mmgr 8				
	2° (6 octobre).			
Pas de réaction locale ni générale.	14½	29	24	18

Le malade quitte le service avant sa guérison.

Toutes les observations rapportées ci-dessus dont un grand nombre malheureusement sont incomplètes, montrent la chute très nette des anticorps après la première série d'injections de tuberculine. Les variations de la réaction de Beresdka au cours des reprises et des arrêts du traitement se dessinent moins franchement. Cela tient à ce que nous sommes allé prudemment au début, dans le traitement par la tuberculine. Les résultats sont cependant assez frappants pour nous permettre de tirer les conclusions que nous énoncions plus haut, à savoir, que la posologie de la lipotuberculine est essentiellement liée à la réaction de déviation du complément.

Nous pensons qu'il convient de faire les injections

de lipotuberculine à raison de deux par semaine, en débutant à 1/10 de mmgr. par la voie sous-cutanée, à 1/5 mmgr. par la voie trachéale. Les mêmes doses doivent être répétées deux fois. Si au cours des injections le sujet présente une élévation de température supérieure à 1/2 degré, il ne faut point augmenter la dose de tuberculine et l'on doit répéter la dose précédente jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de réaction thermique appréciable.

Lorsque le sujet ne présente aucune réaction générale ou locale importante au cours des injections de tuberculine, on doit rechercher l'intensité de la réaction de Beresdka dans son sérum après avoir injecté quatre à cinq mmgr. de tuberculine. En général on constate alors un fléchissement des anticorps qui commande la suspension du traitement. Après trois semaines à un mois de repos, si la réaction de Beresdka décèle un nouvel afflux des anticorps, la reprise des injections de tuberculine est autorisée. On peut donc dans les séries suivantes pousser le traitement plus audacieusement à condition d'interroger fréquemment la réaction de Besredka et de suspendre les injections dès que cette dernière fléchit.

La chute des anticorps au cours de la tuberculinothérapie, nous engage à ne point dépasser la dose de 10 à 12 mmgr. pour une série et à ne jamais injecter plus de deux mmgr en une seule fois, doses auxquelles on arrivera progressivement, et plus ou moins rapidement.

Sans doute, cette dose pourra-t-elle être dépassée chez des sujets ayant déjà subi une série d'injection de tuberculine.

CONCLUSIONS

Quoiqu'on attache de plus en plus une grande valeur diagnostique à la réaction de Besredka, les auteurs qui l'ont interrogée semblent lui dénier toute valeur pronostique.

Même au point de vue du diagnostic, la réaction de Besredka nous a paru trop sensible pour entraîner, dans certains cas, la conviction, et c'est un reproche que l'on a déjà adressé à d'autres réactions de fixation.

Cette sensibilité, que nous avons trouvée comparable à celle de la cutiréaction lui enlèverait en grande partie sa valeur clinique, si on ne lui fixait des limites. Il existe en effet des réactions d'intensité plus ou moins forte.

Le seuil de la posivité, quel que soit le procédé employé doit être fixé par un nombre important de recherches chez les non tuberculeux.

Notre expérience personnelle nous a permis de fixer ce seuil à 16 unités globulaires.

Nous avons substitué aux notations en unités alexiques fixées par le complexe antigène-anticorps, une notation en unités globulaires respectées par le complexe hémolytique. Les différences de teintes appréciables à l'œil, traduites en unités globulaires permettent une plus grande élasticité dans la gamme d'intensités de la réaction.

Nous avons divisé nos réactions en :

Nulles : au-dessous de 16 ug

Faibles : aux environs de 16 ug ;

Moyennes : de 16 à 20 ug ;
Fortes : de 20 à 32 ug.

En nous rapportant aux données de l'expérience clinique, nous constatons que les réactions inférieures à 16 unités ne permettent pas d'établir un diagnostic certain de tuberculose, mais qu'au contraire, étant considérées commes nulles, elles permettent d'écarter le diagnostic de la tuberculose, restriction faite pour les tuberculeux avancés ou la réaction peut tomber à 0 ,mais chez lesquels aussi le diagnostic est suffisamment évident par ailleurs.

Nous attachons d'autant plus de valeur diagnostique à une réaction dont le seuil est ainsi fixé, que nous n'avons jamais trouvé de réaction supérieure à 16 chez des syphilitiques qui n'étaient pas entachés eux-mêmes de tuberculose.

La syphilis peut quelques fois au cours de tuberculose grave donner une réaction fortement positive (33 % des cas).

Plus généralement dans les formes graves de tuberculose accompagnées de syphilis, on constate des réactions faibles.

Le paludisme influence beaucoup plus fréquemment la réaction dans le sens positif au cours de l'association avec la tuberculose (62,5 % des cas).

Les divisions que nous avons établies par rapport à l'intensité de la réaction sont peut être susceptibles de correctifs, mais elles correspondent à une classification clinique suivant la gravité des cas. *La valeur pronostique peut être tirée de l'intensité de la réaction..*

Les réactions fortes correspondent à des cas à pronostic favorable 90,9 % ;

Les réactions moyennes à des cas de gravité moyenne 91 % ;

Les réactions faibles ou nulles à des cas très graves 88,4 %.

Aux environs de 16 unités, les réactions positives faibles peuvent être constatées dans un ou plusieurs tubes de la série. Ce sont les cas à pronostic fâcheux qui donnent les résultats les moins constants. Ce sont les cas d'ailleurs ou la réaction a le moins d'utilité pratique. Les réactions les plus fortes correspondent quelquefois au début d'une extension des lésions tuberculeuses mais se constatent aussi chez les individus qui paraissent le mieux se défendre.

L'étude de la réaction au cours du pneumothorax artificiel permet également de tirer un élément de pronostic. Nos résultats ne concordent pas avec ceux de Armand Delille, mais avec ceux de Herve et Legourd, qui ont trouvé comme nous que l'intensité de la réaction s'accentue dans les cas favorables.

L'étude de la réaction permet également d'établir une posologie de la tuberculine. Mieux que les réactions locales ou générales, elle permet d'apprécier les fléchissements ou les renforcement des réactions de défense de l'organisme contre le bacille tuberculeux, et donne des indications précieuses quant aux doses et aux intervalles dont il faut espacer les injections chez un même malade, en tenant compte des réactions individuelles.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ARLOING et COURMONT. — *Revue de la tuberculose*, n° 3 et 4. 1904. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1898.

Armand DELILLE. — *Société de Biologie*, mai 1909.

Armand DELILLE, RIST et VAUCHER. — *Société de Biologie*, avril 1913.

Armand DELILLE, HILLLEMAND et LESTOQUOY. — *Société méd. des Hôpitaux*, mai 1922.

BAUER. — *Münch. méd. Woch*, janvier 1909.

BESREDKA. — *An. de l'Inst. Pasteur.* nov. 1913.

BESREDKA et MANOUKINE. — *Société de Biologie*, janv. 1914

BESREDKA et JUPILLE. — *Société de Biologie*, février 1914.

BOEZ et DUHOT. — *Société de Biologie*, mai 1919.

BEZANÇON et DE SERBONNES. — *Société de Biologie*, mai 1909, p. 548.

BIOT. — *Société de Biologie*, t. 67, p. 27.

BERNARD et VALTIS. — *Section d'Etudes scientifiques de l'œuvre de la tuberculose*, janvier 1922.

BORDET. — *An. de l'Inst. Pasteur*, 1901, p. 293.

BONOME. — *Cent. f. Bakt.* 1907, vol. 43, p. 391.

BRONFENBRENNER. — *Zeit. f. Imm.* vol. 23, 1915.

BRUCK et STERN. — *Zeit f. Imm*, vol. 6. p. 592.

CALMETTE et MASSOL. — *Société de Biologie*, juillet et octobre 1911.

CAMUS et PAGNIEZ. — *Société de Biologie*, juillet 1901.

CITRON. — *Berlin Klin. Woch.* 1907, p. 1135.

COURMONT. — *Section d'Etudes scientifiques de l'œuvre de la tuberculose*, janvier 1922.

DEBAINS et JUPILLE. .. *Société de Biologie*, février 1914.

DUFOURT. — Les hémolysines naturelles. — *Thèse de* Paris, 1912.

FRIED. — *Société de Biologie*, octobre 1920.

FRIED et MOZER. — *Société de Biologie*, juin 1921.

HANNS. — Déviation du complément et tuberculose. — *Thèse de Nancy*, 1909.

HRUSKA et PFENNINGER. — *An. de l'Inst. Pasteur*, février 1921.
ICHOK. — *Progrès médical*, janvier 1921.
INMAN. — *Société de Biologie*, février 1914.
KUSS et RUBINSTEIN. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, juin 1914.
LETULLE. — *Thèse de Paris*, 1912.
LÉVI. — *Presse médicale*, juin 1921.
LISLE PUNCH. — *The Lancet*, septembre 1921.
MARMORECK. — *Presse médicale*, janvier 1909.
MORGENROTH et RABINOVITCH. — *Deut. méd. Woch*, mars-juin 1906.
MOING. — Traitement de la tuberculose par la lipo-tuberculine. — *Thèse de Paris*, 1921.
NÈGRE et BOCQUET. — *An. de l'Inst. Pasteur*, mai 1921.
RENAUX. — *Société de Biologie*, 1914, p. 864.
RUBINSTEIN. — *Traité pratique de Sérologie*.
PIERRET. — *Thèse de Lille*, 1910.
RIEUX et Mlle BASS. — *An. de l'Inst. Pasteur*, juin 1921.
URBAIN et FRIED. — *An. de l'Inst. Pasteur*, mai 1921.
WASSERMANN. — *Deut. méd. Woch.* mars-juin 1906.
WIDAL et LE SOURD. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, juin-juillet 1901.

Vu : Le Doyen,
J. HERAIL.

Vu : Le président de la thèse,
A. CHASSEVANT.

Vu et permis d'imprimer.
Alger, le 20 *Juin* 1922.

Le recteur,
ARDAILLON.